



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE
MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU**

Jéssica Corrêa Rodrigues

**Efeitos do pneumoperitônio e de uma manobra de
recrutamento alveolar seguida por pressão positiva no
final da expiração na função cardiopulmonar em ovinos
anestesiados com isoflurano e fentanil**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestra em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Teixeira Neto

**BOTUCATU-SP
2016**

Jéssica Corrêa Rodrigues

Efeitos do pneumoperitônio e de uma manobra de recrutamento alveolar
seguida por pressão positiva no final da expiração na função
cardiopulmonar em ovinos anestesiados com isoflurano e fentanil

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestra em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Teixeira Neto

Botucatu-SP

2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.

DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Rodrigues, Jéssica Corrêa. Efeitos do pneumoperitônio e de uma manobra de recrutamento alveolar seguida por pressão positiva no final da expiração na função cardiopulmonar em ovinos anestesiados com isoflurano e fentanil / Jéssica Corrêa Rodrigues. - Botucatu, 2016
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu Orientador: Francisco José Teixeira Neto Capes: 50501011 1. Ovino. 2. Pneumoperitônio. 3. Sistema cardiopulmonar. 4. Anestésicos. 5. Isoflurano. 6. Fentanila.

Palavras-chave: Insuflação abdominal; Manobra de recrutamento alveolar; Ovinos; Pressão positiva no final da expiração.

DEDICATÓRIA

*À minha mãe Neusa, por todo apoio e incentivo;
À minha irmã Priscila, por ser meu exemplo de perseverança;
Ao meu irmão Kleber, pelo companheirismo e carinho;
Ao meu pai Ricardo, por ser um exemplo de batalhador;
Ao meu amigo, amor e companheiro, Felipe, por estar sempre do meu
lado;*

AGRADECIMENTOS

Aos animais utilizados durante a realização desse projeto de pesquisa. Meu agradecimento pela colaboração e contribuição, mesmo que involuntária. Sempre me lembrarei com muito carinho de vocês (Candy, Crush, Janis, Jimmy, Bob, Dylan, David, Taylor e Aretha).

Ao meu orientador, Professor Francisco Teixeira Neto (Chico), por ser um grande exemplo de honestidade, profissionalismo e sabedoria. A ele que me fez crescer profissionalmente dentro da Anestesiologia veterinária, orientando-me desde minha iniciação científica, durante os excelentes e proveitosos dois anos de residência e recentemente durante o Mestrado, obrigada por todo conhecimento transmitido e pela amizade.

Às minhas colegas que participaram da execução desse projeto, Sofia Cerejo Amorin, Nathalia Celeita Rodriguez e Thalita Leone, obrigada pelo companheirismo.

Aos professores Stélio Pacca Loureiro Luna e Antônio José de Araújo Aguiar pela colaboração na minha formação ao longo desses anos e por toda amizade.

Às minhas eternas e melhores amigas, que a Anestesiologia Veterinária me concedeu, Natache Garofalo e Marina Cayetano, sei que mesmo distantes estaremos sempre unidas.

À minha filhinha de quatro patas, Agnes, por me mostrar que a verdadeira felicidade está nas coisas simples da vida.

A todos os colegas da pós-graduação e da residência, Miriely, Zé, Angie, Diana, Mariúxa, Carolzinha, Beth e Mayara, pela companhia agradável durante todo esse período.

Ao meu namorado Felipe Dalanezi, por toda paciência e disposição em sempre me ajudar, esse mérito também é seu, muito obrigada.

À coordenação do Programa de Pós-graduação em Anestesiologia da FMB - UNESP.

À CAPES, pela bolsa de mestrado fornecida.

*“Um homem é um sucesso, se pula da cama de manhã, vai dormir à noite, e
nesse meio tempo faz o que gosta”.*

Bob Dylan

RESUMO

Rodrigues, J. C. Efeitos do pneumoperitônio e de uma manobra de recrutamento alveolar seguida por pressão positiva no final da expiração na função cardiopulmonar em ovinos anestesiados com isoflurano e fentanil. 96p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2016.

A realização da laparoscopia cirúrgica requer a insuflação de gás carbônico (CO₂) na cavidade abdominal. O pneumoperitônio formado eleva a pressão intra-abdominal (PIA), deslocando o diafragma em sentido cranial, o que resulta em diminuição da complacência pulmonar e consequentemente formação de áreas atelectásicas. Este estudo objetivou investigar os efeitos do pneumoperitônio e de uma manobra de recrutamento alveolar (MRA) seguida por aplicação de pressão positiva ao final da expiração (PEEP) na função cardiorrespiratória em ovinos.

Em um delineamento prospectivo aleatório cruzado, nove ovinos (36–52 kg) foram anestesiados com isoflurano e fentanil e submetidos à ventilação com volume controlado (volume corrente: 12 mL/kg) com o emprego do bloqueador neuromuscular atracúrio. Cada animal recebeu três tratamentos com intervalo de dez dias entre cada experimento: Controle (sem intervenção); Pneumo (pneumoperitônio mantido por 120 minutos sob PIA de 15 mmHg); Pneumo+MRA/PEEP (pneumoperitônio mantido por 120 minutos sob PIA de 15 mmHg e realização de uma MRA aos 60 minutos após insuflação abdominal seguida por 10 cmH₂O de PEEP). A MRA consistiu em aumentos progressivos na pressão expiratória a cada minuto até alcançar o valor de 20 cmH₂O de PEEP. As variáveis estudadas foram coletadas até 30 minutos após a interrupção do pneumoperitônio.

A insuflação abdominal com CO₂ diminuiu significativamente ($P < 0.05$) os valores de P_aO₂ de 435–462 mmHg (intervalo dos valores médios observados) no tratamento Controle

para 377–397 mmHg e 393–413 mmHg nos tratamentos Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP, respectivamente. A complacência estática (C_{stat} , mL/cmH₂O/kg) diminuiu significativamente de 0,83–0,86 (Controle) para 0,49–0,52 (Pneumo) e 0,51–0,54 (Pneumo+MRA/PEEP) após a indução do pneumoperitônio. A MRA/PEEP elevou significativamente a P_aO_2 (429–444 mmHg) e a C_{stat} (0,68–0,72) quando comparada com os animais sob pneumoperitônio que não receberam a MRA/PEEP (P_aO_2 : 383–385 mmHg e C_{stat} : 0,48–0,49). A realização do pneumoperitônio aumentou significativamente a formação de “*shunt*” intrapulmonar; porém após a aplicação da MRA/PEEP houve uma diminuição significativa nos valores de “*shunt*”. Trinta minutos após a desinsuflação abdominal, a P_aO_2 e a C_{stat} encontravam-se significativamente menores e o “*shunt*” intrapulmonar significativamente maior no tratamento Pneumo quando comparado ao tratamento Controle. Durante os últimos 60 minutos de pneumoperitônio (Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP), os valores médios de índice cardíaco (IC) foram 20–28 % menores ($P < 0.05$) que os valores observados no tratamento Controle. Após a MRA/PEEP, a pressão média da artéria pulmonar (PMAP) apresentou-se significativamente maior (47-56%) e a pressão arterial média (PAM) apresentou-se significativamente menor (16%) em relação ao tratamento Controle.

Concluiu-se que a desinsuflação abdominal não foi suficiente para reverter os impactos negativos na função pulmonar associados à realização do pneumoperitônio e que a realização de uma MRA seguida por PEEP foi capaz de melhorar a complacência do sistema pulmonar e reverter o prejuízo na oxigenação ocasionados pela insuflação abdominal, sem, no entanto, induzir alterações hemodinâmicas inaceitáveis.

Palavras-chave: Insuflação abdominal; Manobra de recrutamento alveolar; Ovinos; Pressão positiva no final da expiração.

ABSTRACT

Rodrigues, J. C. Effects of pneumoperitoneum and of an alveolar recruitment maneuver followed by positive end expiratory pressure on cardiopulmonary function in sheep anesthetized with isoflurane-fentanyl. 96 p. Dissertation (MSc) – School of Medicine, São Paulo State University, Botucatu, 2016.

Laparoscopic surgical procedures usually require carbon dioxide (CO₂) insufflation into the peritoneal cavity. The pneumoperitoneum increases intra-abdominal pressure (IAP) displaces the diaphragm cranially, and decreases respiratory system compliance, leading to the development of atelectasis. This study aimed to investigate the effects of pneumoperitoneum and of an alveolar recruitment maneuver (ARM) followed by positive end-expiratory pressure PEEP on cardiopulmonary function in sheep.

In a prospective randomized crossover study, nine sheep (36–52 kg) received 3 treatments with 10-day intervals during isoflurane-fentanyl anesthesia and volume-controlled ventilation (tidal volume: 12 mL/kg): Control (no intervention); Pneumo (120 minutes of CO₂ pneumoperitoneum until achieving an intra-abdominal pressure of 15 mmHg); Pneumo+ARM/PEEP (same pneumoperitoneum protocol with an ARM after 60 minutes of abdominal inflation). The ARM consisted of stepwise increases in end-expiratory pressures every minute until 20 cmH₂O of PEEP, followed by 10 cmH₂O of PEEP. Data were recorded until 30 minutes after abdominal deflation.

Abdominal inflation significantly ($P < 0.05$) decreased P_aO₂ from 435–462 mmHg (range of recorded mean values) in controls to 377–397 mmHg and 393–413 mmHg in the Pneumo and Pneumo+ARM/PEEP treatments, respectively. Static compliance (C_{stat}, mL/cmH₂O/kg) was significantly decreased from 0.83–0.86 (Control) to 0.49–0.52 (Pneumo), and 0.51–0.54 (Pneumo+ARM/PEEP) after induction of pneumoperitoneum. The

ARM/PEEP significantly increased P_{aO_2} [429–444 mmHg and C_{stat} (0.68–0.72)] from values recorded during pneumoperitoneum alone [P_{aO_2} : 383–385 mmHg and C_{stat} : 0.48–0.49]. Pneumoperitoneum significantly increased intrapulmonary Shunt; while the ARM/PEEP significantly decreased the Shunt. Thirty minutes after abdominal deflation (Pneumo), P_{aO_2} and C_{stat} were significantly lower and the Shunt was higher than in controls. During the last 60 minutes of pneumoperitoneum (Pneumo and Pneumo+ARM/PEEP), cardiac index values were 20–28 % lower than in controls. After the ARM/PEEP, mean pulmonary artery pressure was significantly higher (47-56%) and mean systemic arterial pressure was significantly lower (16%) than controls.

It was concluded that abdominal deflation is not enough to reverse the impairment in pulmonary function associated with pneumoperitoneum and the ARM/PEEP may improve respiratory system compliance and reverse the oxygenation impairment induced by pneumoperitoneum with clinically acceptable hemodynamic changes.

Key words: alveolar recruitment maneuver, CO_2 abdominal insufflation, PEEP, sheep.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Momentos de coleta dos parâmetros com relação às intervenções experimentais nos tratamentos Controle, Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP	38
FIGURA 2 - Esquema da manobra de recrutamento alveolar (MRA).....	38
FIGURA 3 - Efeitos da MRA sobre os valores de pressão de pico inspiratório (P_{PICO}) e pressão arterial média (PAM).....	42
FIGURA 4 - Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (P_aO_2 , $n = 8$), gradiente alvéolo-arterial de oxigênio [$P_{(A-a)}O_2$, $n = 8$], “ <i>shunt</i> ” intrapulmonar (Shunt, $n = 8$), e complacência estática (C_{stat} , $n = 9$) (média $\pm$ desvio padrão) observados em ovinos anestesiados em decúbito dorsal com isoflurano e fentanil sob ventilação com volume controlado ($V_T = 12 \text{ mL/kg}$) que receberam três tratamentos em um delineamento aleatório cruzado (intervalo mínimo de 10 dias entre tratamentos).....	45
FIGURA 5 - Pressão arterial média (PAM, $n = 9$), pressão venosa central (PVC, $n = 9$), pressão média da artéria pulmonar (PMAP, $n = 9$), e pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP, $n = 9$) (média $\pm$ desvio padrão) observados em ovinos anestesiados em decúbito dorsal com isoflurano e fentanil sob ventilação com volume controlado ($V_T = 12 \text{ mL/kg}$) que receberam três tratamentos em um delineamento aleatório cruzado (intervalo mínimo de 10 dias entre tratamentos).....	50

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Valores de P_aO_2 , $P_{(A-a)O_2}$, P_vO_2 , S_vO_2 e “ <i>shunt</i> ” encontrados em um animal discrepante anestesiado com isoflurano e fentanil mantido sob ventilação mecânica durante o tratamento Pneumo.....	43
TABELA 2 - Variáveis respiratórias e hemogasométricas (média $\pm$ desvio padrão) como: P_{PICO} , P_{PLAT} , V_m , P_aCO_2 e $P_{(a-ET)CO_2}$, pH e BE_{ecf} registradas em nove ovinos anestesiados com isoflurano e fentanil sob ventilação mecânica com volume controlado ($V_T = 12$ mL/ kg) submetidos a três tratamentos num estudo aleatório cruzado (intervalo mínimo de 10 dias).....	48
TABELA 3 - Variáveis hemodinâmicas (média $\pm$ desvio padrão) como: FC, IC, IRVP e IRVS, registradas em nove ovinos anestesiados com isoflurano e fentanil sob ventilação mecânica com volume controlado ($V_T = 12$ mL/ kg) submetidos a três tratamentos num estudo aleatório cruzado (intervalo mínimo de 10 dias).....	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BE_{ecf} - Excesso de bases no fluido extracelular

C_{dyn} - Complacência dinâmica

C_{stat} - Complacência estática

CO₂ - Gás carbônico

cm - centímetro (s)

CRF - Capacidade residual funcional pulmonar

DP - desvio padrão

et al. - colaboradores

ETCO₂ - Concentração expirada de gás carbônico

F_iO₂ - Fração inspirada de oxigênio

FC - Frequência cardíaca

FR - Frequência respiratória

h - hora (s)

IC - Índice cardíaco

IRVP - Índice de resistência vascular pulmonar

IRVS - Índice de resistência vascular sistêmica

IV - intravenoso

Kg - quilograma (s)

mg - micrograma (s)

min - minuto (s)

mL - mililitro (s)

mg - miligrama (s)

mm - milímetro (s)

mmHg - milímetro (s) de mercúrio

MRA - Manobra de recrutamento alveolar

O₂ - Oxigênio

P_(A-a)O₂ - Gradiente alvéolo-arterial de oxigênio

$P_a\text{CO}_2$ - Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial

$P_A\text{CO}_2$ - Pressão parcial de gás carbônico alveolar

$P_{(a-ET)}\text{CO}_2$ - Gradiente alveolar-expirado de gás carbônico

$P_a\text{O}_2$ - Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial

$P_A\text{O}_2$ - Pressão parcial de oxigênio alveolar

PAD - Pressão arterial diastólica

PAM - Pressão arterial média

PAS - Pressão arterial sistólica

P_{BAR} - Pressão barométrica

$P_{\text{H}_2\text{O}}$ - Pressão de vapor de água

PEEP – Pressão positiva no final da expiração

PIA - Pressão intra-abdominal

$P_i\text{O}_2$ - Pressão parcial de oxigênio inspirado

PMAP - Pressão média da artéria pulmonar

POAP - Pressão de oclusão da artéria pulmonar

P_{PICO} - Pressão de pico inspiratório

P_{PLAT} - Pressão de platô inspiratório

PVC - Pressão venosa central

$P_v\text{O}_2$ - Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto

R_{aw} - Resistência de vias aéreas

s - segundo (s)

$S_a\text{O}_2$ - Saturação de oxigênio no sangue arterial

$S_v\text{O}_2$ - Saturação venosa de oxigênio no sangue misto

TOF - *train-of-four*

V_m - Volume minuto

VPH - Vasoconstrição pulmonar hipóxica

V/Q - Relação ventilação/perfusão

V_T - Volume corrente

ZEEP - Zero de pressão positiva no final da expiração

SUMÁRIO

RESUMO.....	7
ABSTRACT.....	9
LISTA DE FIGURAS.....	11
LISTA DE TABELAS.....	12
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	13
1.INTRODUÇÃO.....	16
2.REVISÃO DE LITERATURA.....	19
2.1 O pneumoperitônio e a cirurgia laparoscópica	19
2.2 Anestesia na espécie ovina.....	20
2.3 Distribuição de ventilação e perfusão pulmonar	21
2.4 Efeito do pneumoperitônio na mecânica respiratória.....	25
2.5 Efeito do pneumoperitônio na oxigenação e trocas gasosas.....	26
2.6 Estratégias ventilatórias para reversão / prevenção de áreas atelektásicas durante a anestesia	28
3.HIPÓTESES E OBJETIVOS.....	31
4.MATERIAIS E MÉTODOS.....	32
4.1. Animais e desenho experimental.....	32
4.2 Anestesia.....	33
4.3 Preparo dos animais.....	34
4.4 Protocolo experimental.....	36
4.5 Recuperação da anestesia.....	39
4.6 Análise estatística.....	39
5. RESULTADOS.....	41
5.1 Efeitos da MRA sobre os valores de P_{PICO} , FC e PAM no tratamento Pneumo+MRA/PEEP.....	41
5.2 Efeitos do pneumoperitônio e da MRA seguida por 10 cmH ₂ O de PEEP sobre a função cardiopulmonar.....	42
6.DISCUSSÃO.....	53
7.CONCLUSÕES.....	61
8. REFERÊNCIAS.....	62
APÊNDICES.....	68

1. INTRODUÇÃO

A videolaparoscopia é uma técnica cirúrgica minimamente invasiva que vêm se tornando cada vez mais popular para o diagnóstico e tratamento de diversas afecções em pacientes veterinários. As vantagens dessa técnica incluem menor trauma tecidual e cicatrização acelerada, menor incidência de dor no período pós-operatório, retorno acelerado da motilidade intestinal e menor tempo de hospitalização (MAYHEW, 2011).

Para a realização da laparoscopia cirúrgica, a cavidade abdominal deve ser insuflada com um gás inerte, permitindo melhor visualização dos órgãos abdominais e um amplo espaço cirúrgico. O gás carbônico (CO₂) é normalmente o gás empregado para distender a cavidade abdominal até que se obtenha um valor pré-determinado de pressão intra-abdominal (PIA). Como consequência da elevação da PIA, ocorre o deslocamento do músculo diafragma em direção cranial, o que ocasiona a compressão dos pulmões. Como consequência final da elevação da PIA há redução da complacência do sistema respiratório com formação potencial de áreas atelectásicas (ANDERSSON et al., 2005).

A espécie ovina é amplamente utilizada como modelo experimental em pesquisas na área de patofisiologia respiratória (HEDENSTIERNA, 1989; WOLF et al., 2015). Tal espécie, quando submetida à anestesia geral, desenvolve prejuízo na oxigenação com aumento do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio [$P_{(A-a)}O_2$] devido à presença de extensas áreas de atelectasia alveolar em regiões pulmonares dependentes (HEDENSTIERNA, 1989). Segundo Wolf (2015), a função pulmonar de ovinos anestesiados apresenta semelhanças com pacientes humanos anestesiados, devido ao desenvolvimento de áreas de atelectasia pulmonar visualizadas através de tomografia computadorizada apresentarem uma forte correlação linear com o grau de comprometimento da oxigenação e “*shunt*” intrapulmonar. Embora pareça plausível que, por esse fato, a formação de áreas atelectásicas pulmonares e

o consequente desequilíbrio na oxigenação, que comumente desenvolvem-se durante a anestesia geral, sejam agravados pela realização do pneumoperitônio, os efeitos da insuflação intra-abdominal com CO₂ nas trocas gasosas são controversos e parecem não ser similares entre as diferentes espécies. Durante anestesia geral intravenosa com propofol-fentanil em pacientes humanos obesos e não-obesos, a realização do pneumoperitônio com CO₂ até uma PIA de 20 mmHg provocou uma redução na complacência estática (C_{stat}) e aumento na resistência de vias aéreas (R_{aw}), porém o P_(A-a)O₂ não foi alterado (SPRUNG et al., 2002). Outro estudo em humanos revelou que a insuflação abdominal com CO₂ até uma pressão de 11-13 mmHg durante anestesia com propofol-fentanil pode estar associada a um leve aumento na pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (P_aO₂) (de 163 mmHg a 185 mmHg), secundário a uma diminuição no “*shunt*” intrapulmonar (ANDERSSON et al., 2002). Uma das hipóteses para explicar este aparente paradoxo é a de que a vasoconstrição pulmonar hipóxica (VPH), um mecanismo fisiológico importante que desvia o fluxo sanguíneo de áreas não ventiladas (atelectásicas) para alvéolos ventilados, seria responsável pela manutenção da oxigenação arterial ou até pela melhora das trocas gasosas relatada em humanos submetidos ao pneumoperitônio (ANDERSSON et al., 2002; SPRUNG et al., 2002; NGUYEN et al., 2004; MEININGER et al., 2005). No entanto, a ausência de um grupo controle (indivíduos que não receberam o pneumoperitônio) é uma importante limitação destes estudos, uma vez que alterações relacionadas ao tempo de duração da PIA elevada e seu impacto sobre as trocas gasosas não foram levados em consideração no delineamento experimental desses relatos (ANDERSSON et al., 2002; SPRUNG et al., 2002; MEININGER et al., 2005). Além deste fato, os resultados de estudos realizados no homem não podem ser extrapolados para ovinos e outros ruminantes, uma vez que, o prejuízo na oxigenação/atelectasia observado nestas espécies pode ser ainda mais agravado no decorrer da anestesia geral, devido ao aprisionamento de gases no interior do

compartimento ruminal que, em combinação com pneumoperitônio, pode deslocar ainda mais o diafragma em direção cranial e comprimir os pulmões, expandindo as áreas atelectásicas (FUJIMOTO & LENEHAN, 1985; HEDENSTIERNA et al., 1989). Por esta razão, o impacto negativo do pneumoperitônio sobre as trocas gasosas e mecânica pulmonar pode ser mais acentuado em ovinos do que em humanos.

Manobras de recrutamento alveolar (MRA) são usadas durante a ventilação mecânica com o objetivo de abrir alvéolos colapsados através da administração temporária de pressões inspiratórias elevadas, seguidas por aplicação de pressão positiva ao final da expiração (PEEP), a qual deve ser ajustada para manter essas unidades alveolares abertas durante todo o ciclo ventilatório (inspiração e expiração) (LACHMANN, 1992; TUSMAN et al., 1999). Tal estratégia é capaz de aumentar a P_aO_2 e a complacência do sistema respiratório durante a realização de pneumoperitônio para cirurgia bariátrica em pacientes humanos obesos (ALMARAKBI et al., 2009).

A hipótese formulada no presente estudo foi que o pneumoperitônio com CO_2 até atingir uma PIA de 15 mmHg promoveria um impacto negativo na mecânica pulmonar através da diminuição da complacência estática (C_{stat}) e redução no valor de P_aO_2 devido ao aumento do “*shunt*” intrapulmonar. Considerando-se este cenário, formulou-se também a hipótese de que uma MRA realizada através de elevações gradativas a cada minuto na pressão expiratória final até atingir 20 cmH₂O, seguida por 10 cmH₂O de PEEP durante ventilação com volume controlado seria capaz de reverter o desequilíbrio na oxigenação e a deterioração da C_{stat} associados à insuflação abdominal, sem provocar depressão cardiovascular acentuada.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. O pneumoperitônio e a cirurgia laparoscópica

A laparoscopia é a técnica cirúrgica mais utilizada na medicina e, recentemente, vem ganhando espaço na medicina veterinária para o diagnóstico e tratamento de diversas afecções. Na espécie ovina, a cirurgia videolaparoscópica é comumente empregada para realização de procedimentos reprodutivos, como aspiração de oócitos e inseminação artificial (TEIXEIRA et al., 2011; VALASI et al., 2013; PADILHA et al., 2014). Inúmeras são as vantagens dessa técnica quando comparada à técnica com abdômen aberto, como menor incidência de dor no período pós-operatório, melhor retorno da motilidade intestinal, menor tempo de hospitalização e melhores resultados estéticos (MAYHEW, 2011).

Para a realização da laparoscopia, a criação de um amplo e prático espaço de trabalho entre a parede abdominal e as vísceras é necessária e é realizada através da insuflação do abdômen com um gás inerte (MAYHEW, 2011). O CO₂ é o gás de eleição a ser insuflado na cavidade abdominal para formação do pneumoperitônio. O uso deste gás é favorecido em função da sua alta solubilidade e rápida excreção, características que minimizam o risco de embolia gasosa (NEUHAUS et al., 2001). O pneumoperitônio é induzido através da introdução de uma agulha na cavidade peritoneal, a qual deve ser conectada a um insuflador eletrônico de alto fluxo (1-2 L/min) para confirmação do correto posicionamento da agulha e realização da leitura direta da PIA. Recomendam-se valores de PIA de até no máximo 15 mmHg; pressões mais elevadas sugerem posicionamento inadequado da agulha (MAYHEW, 2011).

A formação do pneumoperitônio eleva a PIA e provoca alterações nos sistemas respiratório e cardiovascular. No sistema respiratório as modificações devem-se ao aumento

da pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial ($P_a\text{CO}_2$) e redução da movimentação do músculo diafragma (PURI; SINGH, 1992). O aumento da PIA desloca o diafragma em direção cranial e provoca compressão dos pulmões com consequente diminuição do volume corrente (V_T) e da complacência pulmonar. Por tais razões recomenda-se monitoração constante da PIA durante todo o período cirúrgico através de um insuflador mecânico para se evitar elevação excessiva neste parâmetro (acima de 15 mmHg) (WEIL, 2009).

2.2. Anestesia na espécie ovina

Ovinos e outros ruminantes possuem algumas particularidades específicas quando são submetidos à anestesia geral. Devido à presença do rúmen, há um aumento considerável da possibilidade de regurgitação seguida de aspiração quando estes animais são posicionados em decúbito sob anestesia geral. Além disso, a atonia ruminal e inibição da eructação associados à anestesia geral ocasionam timpanismo com consequentemente compressão diafragmática e desenvolvimento de hipoxemia e hipercapnia (UNGERER et al., 1976; FUJIMOTO; LENEHAN, 1985). A consequência de tais alterações na espécie ovina é a redução da capacidade residual funcional pulmonar (CRF) e principalmente da reserva respiratória, aumentando a possibilidade de hipoxemia, hipercapnia e prejuízo nas trocas gasosas (STAFFIERI et al., 2010).

A anestesia geral por si só é um fator que interfere na função respiratória na espécie ovina, provocando o desenvolvimento de atelectasias pulmonares (HEDENSTIERNA et al., 1989). Dentre as principais causas do desenvolvimento de atelectasias durante anestesia encontram-se: 1) compressão do tecido pulmonar pelo diafragma e 2) absorção de gás alveolar com o emprego frações inspiradas de oxigênio elevadas ($> 0,6$). Sua principal consequência é o comprometimento das trocas gasosas pulmonares e da complacência

pulmonar, ocasionando um desequilíbrio na relação ventilação/perfusão (V/Q) e redução da P_aO_2 (STAFFIERI et al., 2010). Ovelhas anestesiadas apresentam prejuízo na oxigenação arterial com elevação do $P_{(A-a)}O_2$ devido à presença de densas áreas em regiões pulmonares dependentes visualizadas por tomografia computadorizada. A microscopia destas áreas de maior densidade confirmou que estas eram constituídas por alvéolos atelectásicos (HEDENSTIERNA et al., 1989). Estudos recentes demonstram que, em ovinos, há uma forte correlação linear entre a severidade do comprometimento na oxigenação (redução na P_aO_2 e aumento do “*shunt*” intrapulmonar) e a presença de áreas atelectásicas identificadas através do exame de tomografia computadorizada (WOLF et al., 2015). Por tais razões, o impacto negativo do pneumoperitônio sobre as trocas gasosas e mecânica pulmonar pode ser mais severo em ruminantes do que em humanos.

2.3. Distribuição de ventilação e perfusão pulmonar

O sistema respiratório, em atuação conjunta com o sistema cardiovascular, é responsável pela absorção do oxigênio (O_2) para o sangue e eliminação do CO_2 para o meio externo (HALL, 2011a). As trocas gasosas efetuadas pelos pulmões dependem da perfusão pulmonar. Portanto, alterações na hemodinâmica e/ou fluxo sanguíneo pulmonar podem interferir com graus variados de importância na eliminação do CO_2 e na oxigenação arterial. (LUMB, 2005).

Todos os gases envolvidos na fisiologia respiratória são moléculas simples, livres para moverem entre si no processo denominado “difusão”. A difusão do CO_2 e do O_2 entre o capilar e o alvéolo depende de alguns fatores como: propriedades físicas de cada gás, área da superfície de trocas gasosas, espessura da barreira alvéolo-capilar e diferença entre a pressão parcial do gás no alvéolo e no sangue capilar (HALL, 2011b). Em indivíduos

saudáveis respirando ar ambiente, os gases difundem-se rapidamente pela membrana para obter P_aO_2 e P_aCO_2 de aproximadamente 85-100 mmHg e 40 mmHg, respectivamente (LUMB, 2005).

A eliminação do CO_2 do capilar para o alvéolo é eficaz quando o gradiente alvéolo-arterial de CO_2 encontra-se relativamente baixo (4-5 mmHg), sendo facilitada pela elevada capacidade de difusão do CO_2 através da barreira alvéolo-capilar (HALL, 2011b). Enquanto a principal causa da eliminação deficiente do CO_2 (hipercapnia) é a hipoventilação alveolar, a oxigenação arterial inadequada (hipoxemia, definida como $P_aO_2 < 60$ mmHg) pode ser de etiologia complexa e muitas vezes difícil de ser corrigida, uma vez que a capacidade de difusão do O_2 é cerca de 20 vezes menor que a capacidade de difusão do CO_2 pela barreira alvéolo-capilar. Dentre as principais causas de hipoxemia, podem-se listar (LUMB, 2005):

1) Hipoventilação alveolar: pode ocorrer em indivíduos respirando ar ambiente devido à redução da pressão parcial de O_2 alveolar (P_{AO_2}) causada pela eliminação deficiente do CO_2 para o meio externo, que por sua vez resulta em aumento da pressão parcial de CO_2 alveolar (P_{ACO_2}) (PETERSON; GLEENY, 2014), de acordo com a fórmula:

$$P_{AO_2} = [F_iO_2 \times (P_{BAR} - P_{H_2O})] - P_{ACO_2}, \text{ onde}$$

P_{AO_2} (pressão parcial de O_2 alveolar)

F_iO_2 (fração inspirada de oxigênio)

P_{BAR} (pressão barométrica) = 760 mmHg (nível do mar)

P_{H_2O} (pressão de vapor de água) = 47 mmHg

P_{ACO_2} (pressão parcial de CO_2 alveolar) = $P_aCO_2/0.8$

2) Alterações da barreira alvéolo-capilar: ocorre em quadros de doença pulmonar intersticial com espessamento da membrana alveolar-capilar, levando à uma limitação da difusão dos gases por esta barreira (PETERSON; GLEENY, 2014).

3) Diminuição da pressão parcial de O_2 inspirado (P_iO_2): ocorre em altitudes elevadas, as quais refletem em redução da P_{BAR} com consequente redução da P_iO_2 (PETERSON; GLEENY, 2014).

4) Áreas de relação V/Q reduzidas: o fluxo sanguíneo pulmonar (Q) deve ser equiparado com a ventilação alveolar (V) para otimização das trocas gasosas. A relação V/Q pode variar de zero (“*shunt*”) até infinito (espaço morto alveolar). A hipoxemia é frequentemente observada quando a ventilação alveolar é reduzida em relação ao fluxo sanguíneo capilar. As unidades alveolares onde o fluxo sanguíneo se encontra normal/aumentado, porém com ventilação diminuída (unidades com baixa relação V/Q) causam hipoxemia devido à redução da P_AO_2 ocasionada pelo comprometimento da ventilação nesta região. A relação V/Q nos alvéolos que apresentam menor ventilação do que perfusão varia entre 0,8 a 0 (“*shunt*”). A relação $V/Q = 0$ ocorre quando as unidades alveolares não são ventiladas, como por exemplo na atelectasia, enquanto o fluxo sanguíneo capilar é mantido (LUMB, 2005).

As unidades alveolares ventiladas apresentando fluxo sanguíneo reduzido (áreas de relação V/Q elevada) não contribuem para a hipoxemia, uma vez que o sangue arterial que drena estes capilares apresenta P_aO_2 relativamente elevada quando comparado à P_aO_2 de áreas com relação V/Q reduzida. A relação V/Q nos alvéolos que apresentam maior ventilação do que perfusão varia entre 1,2 ao infinito (espaço morto alveolar). A relação $V/Q = \text{infinito} (\infty)$ ocorre quando as unidades alveolares, apesar de ventiladas, não apresentam nenhum fluxo sanguíneo capilar (ROBINSON, 1997).

A gravidade do comprometimento da oxigenação arterial dependerá da percentagem do fluxo sanguíneo pulmonar [% do débito cardíaco (DC)] que passará por unidades alveolares de relação V/Q reduzida ou não ventiladas (“*shunt*”). Áreas extensas de atelectasia, pneumonias graves, síndrome da angústia respiratória aguda, edema pulmonar,

fibrose e tumores pulmonares são as principais causas de “*shunt*” intrapulmonar (LUMB, 2005; PETERSON; GLENNY, 2014). Tanto o “*shunt*” como a relação V/Q reduzida podem teoricamente comprometer a eliminação do CO₂ e resultar em hipercapnia. Entretanto este efeito não ocorre na prática uma vez que a resposta hiperventilatória nas unidades alveolares com relação V/Q elevada é eficaz em promover a eliminação do CO₂ para o meio externo (LUMB, 2005; PETERSON; GLENNY, 2014).

Enquanto a hipoxemia causada por áreas de relação V/Q reduzida é facilmente revertida com o incremento da F_iO₂, a eficácia da suplementação de O₂ na correção de déficits de oxigenação causados pelos “*shunts*” é variável. (PETERSON; GLENNY, 2014). Caso uma percentagem significativa do fluxo sanguíneo pulmonar esteja passando por áreas de relação V/Q = 0 (“*shunts*”) o incremento da F_iO₂ pode não produzir o efeito desejado na oxigenação arterial.

A VPH é o principal mecanismo de resposta da vasculatura pulmonar à atelectasia, promovendo um aumento da resistência vascular pulmonar, com o objetivo de desviar o fluxo sanguíneo de áreas pulmonares não ventiladas para áreas ventiladas, minimizando o “*shunt*” intrapulmonar. Logo, a VPH é um mecanismo protetor, que ocorre predominantemente em arteríolas e pequenas veias pulmonares e seu principal estímulo é a redução da P_AO₂ e da pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto (P_vO₂). O DC cardíaco também pode influenciar a VPH, uma vez que mudanças no mesmo causam alterações nas pressões vasculares pulmonares (SYLVESTER et al., 2010). A VPH pode ser afetada por diversos fatores, como agentes anestésicos, vasodilatadores, P_aCO₂ e manipulação pulmonar, que podem tanto minimizar quanto maximizar seus efeitos. (FERREIRA et al., 2004).

2.4. Efeito do pneumoperitônio na mecânica respiratória

A formação do pneumoperitônio eleva a PIA, e como consequência ocorre compressão do músculo diafragma e seu deslocamento em direção cranial, reduzindo assim a capacidade de expansão pulmonar e a CRF, levando ao colapso de áreas pulmonares dependentes (NGUYEN, 2004; VALENZA et al., 2010). A elevação da PIA, durante a realização de laparoscopias em pacientes humanos, reduz a C_{dyn} em até 50% e eleva a pressão de pico inspiratório (P_{PICO}) e a pressão de platô inspiratório (P_{PLAT}) em até 35% (MÄKINEN; YLI-HANKALA, 2001; RAUH, 2001). Tais alterações podem ocasionar a formação de atelectasias e aumentar o “*shunt*” intrapulmonar, levando a um desequilíbrio na relação V/Q, comprometendo a oxigenação arterial e a eliminação de CO_2 (WAHBA; MAMAZZA, 1993). Através da interpretação das imagens de tomografia computadorizada, observa-se um aumento da formação de áreas atelectásicas em regiões pulmonares dependentes e deslocamento cranial do músculo diafragma em pacientes humanos submetidos à laparoscopia para realização de colecistectomia (ANDERSSON et al., 2005).

O enrijecimento do músculo diafragma e da parede torácica, devido ao aumento da PIA, ocasiona uma elevação na pressão transmural, que é refletida no aumento da pressão das vias aéreas (P_{PICO} e P_{PLAT}) durante a ventilação com volume controlado (redução da complacência do sistema respiratório). Além das alterações na complacência do sistema respiratório, a insuflação abdominal com CO_2 ocasiona um aumento na R_{aw} e aumento da pressão pleural. O aumento da R_{aw} devido à compressão e ao estreitamento das vias aéreas, pode ser constatado através do aumento na diferença entre a P_{PICO} e P_{PLAT} durante o pneumoperitônio. Alguns ventiladores são capazes de fornecer os valores de P_{PICO} e P_{PLAT} , e a partir desses dados é possível diferenciar os fatores que provocam a variação da pressão de vias aéreas durante a entrega do V_T , como a resistência das vias aéreas ou a elasticidade do

sistema respiratório (VALENZA et al.,2010). Os efeitos deletérios na mecânica respiratória ocasionados pela insuflação abdominal dependem do tempo de duração do pneumoperitônio e podem ser revertidos com a remoção do CO₂ abdominal (MAYHEW,2011).

2.5. Efeito do pneumoperitônio na oxigenação e trocas gasosas

Uma das causas mais prováveis do desenvolvimento de atelectasias é a compressão dos pulmões, causada por um aumento da pressão ao redor dos alvéolos, impedindo uma adequada distensão e levando ao colapso alveolar (DUGGAN; KAVANAGH, 2007). Como descrito anteriormente, as alterações na mecânica respiratória durante o pneumoperitônio, como as diminuições da complacência do sistema respiratório e da CRF provocam o colapso de áreas pulmonares dependentes e, como consequência, a perfusão de alvéolos não ventilados afeta negativamente a oxigenação sanguínea (NEUMANN et al., 1999).

Devido à todas as alterações que o aumento da PIA provoca na dinâmica do sistema respiratório, é de se esperar que o desenvolvimento de atelectasias pulmonares e o consequente desequilíbrio na oxigenação, que comumente são desenvolvidos durante a anestesia geral, sejam potencializados pelo pneumoperitônio. No entanto, os efeitos do pneumoperitônio sobre as trocas gasosas são controversos e parecem não ser similares entre diferentes espécies. Diversos estudos em pacientes humanos demonstram que o pneumoperitônio para cirurgias laparoscópicas não está associado a um impacto negativo na oxigenação arterial e que, pelo contrário, pode haver uma melhora da P_aO₂ após a insuflação abdominal com CO₂: Durante anestesia geral intravenosa com propofol-alfentanil, o pneumoperitônio com CO₂ até obter uma elevação da PIA para 20 mmHg provocou uma redução na C_{stat} e um aumento na R_{aw} (SPRUNG et al., 2002). Entretanto, os valores de P_(A-a)O₂ não sofreram alterações tanto em pacientes humanos obesos quanto em não-obesos

(SPRUNG et al., 2002). Outro estudo revelou que a insuflação abdominal com CO₂ até uma PIA de 13 mmHg durante anestesia com propofol-fentanil pode estar associada a uma elevação na P_aO₂ (de 163 mmHg a 185 mmHg) secundária a uma redução nos valores de “*shunt*” intrapulmonar (ANDERSSON, 2002). Uma das hipóteses para explicar estes efeitos aparentemente paradoxais do pneumoperitônio seria a ação da VPH, a qual neste cenário poderia manter a oxigenação arterial / prevenir aumentos no “*shunt*” intrapulmonar mesmo após a indução de atelectasia pelo pneumoperitônio ao desviar o fluxo sanguíneo capilar de alvéolos não ventilados para unidades alveolares ventiladas. Além do fenômeno de VPH, aumentos do fluxo sanguíneo pulmonar secundários à elevação de catecolaminas endógenas devido à hipercapnia poderiam também contribuir para ausência de déficit na oxigenação ou ainda para a melhora das trocas gasosas (aumentos da PaO₂) reportadas em humanos submetidos ao pneumoperitônio. (ANDERSSON et al., 2002; SPRUNG et al., 2002; NGUYEN et al., 2004; MEININGER et al., 2005).

Algumas espécies animais, como os porcos, aparentam possuir o fenômeno de VPH mais intenso que outras espécies (exemplo: ovinos), o que pode explicar porque alguns modelos experimentais de indução de hipoxemia podem ser mais facilmente induzidos em algumas espécies animais em detrimento a outras (WOLF et al., 2015). Na espécie suína, muito embora a aplicação de CO₂ para indução de pneumoperitônio tenha aumentado significativamente a formação de atelectasias pulmonares visualizadas através de tomografia computadorizada, não houve redução na relação P_aO₂/F_iO₂ nem elevação do “*shunt*” intrapulmonar (STRANG, 2009), corroborando com a hipótese de que nesta espécie a VPH pode representar uma resposta fisiológica importante para a manutenção da oxigenação arterial. Em contraste, a VPH parece representar um mecanismo compensatório menos importante em ovinos, uma vez que nesta espécie animal, a observação de áreas atelectásicas apresenta forte correlação com a presença de déficits de oxigenação arterial e

elevações no “*shunt*” intrapulmonar, a ponto de permitir que os valores de P_aO_2 e “*shunt*” intrapulmonar estimem a quantidade de atelectasia provocada pela anestesia geral com oxigênio a 100% (WOLF et al., 2015). Tais achados corroboram com a ideia de que os efeitos negativos do pneumoperitônio sobre a oxigenação e trocas gasosas podem ser mais importantes em ovinos do que em outras espécies.

Além das alterações na oxigenação arterial, a compressão dos pulmões, devido à insuflação do abdômen, ocasiona um aumento do espaço morto alveolar e consequentemente eleva a diferença do gradiente alveolar-expirado de CO_2 [$P_{(a-ET)}CO_2$] (VALENZA et al., 2010). A elevação da P_aCO_2 ocorre também pela absorção do CO_2 através da área peritoneal exposta ao gás, podendo ocasionar acidose respiratória caso a ventilação alveolar por minuto não se eleve de forma compensatória (GROSS et al., 1993).

2.6 Estratégias ventilatórias para reversão / prevenção de áreas ateletásicas durante a anestesia

O uso de estratégias ventilatórias adequadas pode prevenir ou mesmo reverter os efeitos adversos do pneumoperitônio na mecânica respiratória e nas trocas gasosas, promovendo uma reexpansão dos alvéolos colapsados e melhora na complacência do sistema respiratório (SHARMA et al., 1996). “Abrir os alvéolos e mantê-los abertos” é a principal estratégia para tratar a hipoxemia causada por atelectasia formada durante anestesia (LACHMANN, 1992). A MRA é um procedimento destinado a expandir áreas pulmonares colapsadas através da administração temporária de pressões inspiratórias elevadas seguida de aplicação de PEEP com o objetivo de manter estas áreas abertas (TUSMAN, 1999). Para uma efetiva abertura dos alvéolos uma pressão inspiratória elevada, que supere a pressão transpulmonar deve ser aplicada (CANFRÁN, 2012). A MRA passo a

passo é realizada através de elevações progressivas dos valores de P_{PICO} e/ou PEEP, por um determinado período, mantendo uma diferença constante entre essas duas pressões. Ao término da MRA é recomendado manter um valor determinado de PEEP para impedir o recolapso de unidades alveolares abertas durante a manobra. Manobras de recrutamento alveolar com níveis moderados de PEEP (até 10 cmH₂O) promovem efeitos fisiológicos benéficos em pacientes humanos submetidos à cirurgia abdominal, torácica ou laparoscópica (TUSMAN et al, 1999, 2002, 2004).

Em pacientes humanos submetidos à cirurgia laparoscópica, uma MRA (elevações na P_{PICO} até 40 cmH₂O seguida por PEEP de 5 cmH₂O) aplicada após a indução do pneumoperitônio, aumentou a pressão transpulmonar e levou ao recrutamento alveolar com melhora da elastância da parede torácica e das trocas gasosas (CINNELLA et al., 2013). A administração de uma MRA, a partir de elevações progressivas nos valores de PEEP (5, 10 e 15 cmH₂O, mantidas por um minuto cada) seguida pela aplicação de 4 cmH₂O de PEEP de manutenção, melhorou a C_{dyn} e a oxigenação arterial (aumento da P_aO_2/F_iO_2 de 371 ± 34 mm Hg para 527 ± 41 mmHg) em cães saudáveis submetidos à anestesia geral (CANFRÁN, 2012). Em cavalos adultos submetidos à anestesia geral, o uso de uma MRA com pressão inspiratória máxima de 60 cmH₂O, seguida por 15 cmH₂O de PEEP produziu melhora na oxigenação arterial (HOPSTER et al, 2011). No entanto, a necessidade de repetição da MRA para manter a $P_aO_2 > 400$ mmHg sugere que o valor de PEEP ajustado pode ter sido insuficiente para manter as unidades alveolares abertas após a MRA com pressão inspiratória elevada (HOPSTER et al, 2011).

Além de estratégias para reverter o prejuízo na oxigenação sanguínea, durante a laparoscopia com insuflação abdominal de CO₂ há a necessidade de elevar o volume minuto (V_m) com a finalidade de intensificar a eliminação do CO₂ excretado. Para tal pode-se

aumentar a frequência respiratória (FR) com cautela para não ocorrer formação de PEEP intrínseca (VALENZA et al, 2010).

3. HIPÓTESES E OBJETIVOS

A hipótese formulada no presente estudo foi que o pneumoperitônio com CO₂ até atingir uma PIA de 15 mmHg promoveria um impacto negativo nas propriedades elásticas do sistema respiratório (diminuição da C_{stat}) e redução nos valores de P_aO₂ devido a aumentos do “*shunt*” intrapulmonar. Considerando-se a confirmação deste cenário, formulou-se também a hipótese de que uma MRA realizada através de elevações gradativas na pressão expiratória até atingir 20 cmH₂O de PEEP, seguida por 10 cmH₂O de PEEP durante ventilação com volume controlado seria capaz de reverter o desequilíbrio na oxigenação e a deterioração da C_{stat} associados à insuflação abdominal, sem provocar depressão cardiovascular acentuada.

Para testar as hipóteses acima mencionadas, o estudo objetivou:

1- Avaliar os efeitos da aplicação do pneumoperitônio em ovinos saudáveis anestesiados com isoflurano e fentanil sobre a complacência do sistema respiratório (C_{stat}), trocas gasosas [P_aO₂, P_(A-a)O₂, P_(a-ET)CO₂, e porcentagem de “*shunt*” intrapulmonar] e parâmetros hemodinâmicos.

2- Avaliar os efeitos de uma MRA seguida da aplicação de PEEP após 60 minutos de pneumoperitônio em ovinos saudáveis anestesiados com isoflurano e fentanil sobre a C_{stat}, trocas gasosas [P_aO₂, P_(A-a)O₂, P_(a-ET)CO₂ e porcentagem de “*shunt*” intrapulmonar] e parâmetros hemodinâmicos.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Animais e desenho experimental

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (CEUA, FMVZ-UNESP), com o protocolo de número 171/ 2015. Foram empregados nove ovinos sadios (14 a 18 meses de idade), sendo cinco machos e quatro fêmeas, sem raça definida, com peso entre 36 a 52 kg, provenientes do setor de ovinocultura da Fazenda Experimental Edgárdia da FMVZ-UNESP- Botucatu-SP e de uma fazenda de criação comercial. Os animais foram considerados saudáveis com base em exame clínico e exames complementares (hemograma completo e exame coproparasitológico) com valores dentro dos limites normais para a espécie. Duas semanas antes do início do experimento, todos os animais receberam tratamento para controle de endoparasitas [Levamisol¹ (10 mg/kg) e Doramectina² (0,2 mg/kg)]. Os animais foram alocados em baias num recinto apropriado para a espécie ovina (aprisco) com acesso a água, feno e ração peletizada.

Em um estudo prospectivo aleatório cruzado, cada animal recebeu três tratamentos com um intervalo mínimo de dez dias entre estes, totalizando 27 experimentos:

1) Tratamento Controle: anestesia mantida com ventilação mecânica convencional a volume controlado ($V_T = 12 \text{ mL/kg}$) e zero de pressão positiva no final da expiração (ZEEP), sem intervenções adicionais durante o período de observação (150 minutos).

2) Tratamento Pneumo: anestesia foi mantida com o mesmo protocolo de ventilação mecânica utilizado no tratamento Controle, além de insuflação abdominal com CO_2 ajustada para manter uma PIA de 15 mmHg por 120 minutos.

¹ Ripercol® L 150, Fort Dodge Saúde Animal, Campinas - SP, Brasil.

² Dectomax®, Zoetis, Campinas - São Paulo, Brasil.

3) Pneumo+MRA/PEEP: anestesia foi mantida sob ventilação convencional com volume controlado ($V_T = 12 \text{ mL/kg}$) e ZEEP, como nos tratamentos anteriores, durante os primeiros 60 minutos de pneumoperitônio. Após este tempo, uma MRA foi realizada através de elevação progressiva da pressão expiratória a cada minuto até atingir 20 cmH₂O de PEEP, seguida pela aplicação de 10 cmH₂O de PEEP durante os últimos 60 minutos de pneumoperitônio.

4.2. Anestesia

Após jejum alimentar e hídrico de 24 e 12 horas, respectivamente, os carneiros foram transportados ao laboratório experimental. Em seguida, foram realizadas tricotomia e antisepsia prévia para introdução de um cateter 20G³ na veia cefálica para administração de fármacos e da solução cristalóide. A medicação pré-anestésica foi realizada com fentanil⁴ (5 µg/kg) pela via intravenosa. Nesse momento também foi administrada uma dose única de anti-inflamatório (Flunixin⁵: 1,1 mg/kg, IV) para analgesia no período pós-anestésico e a primeira dose do antibiótico Ceftiofur⁶ (1 mg/kg SC), repetida 24 e 48 horas após o término do experimento. Decorridos 15 minutos, procedeu-se a indução anestésica com propofol⁷ ($5,6 \pm 1,9 \text{ mg/kg}$), titulado de forma a permitir a intubação orotraqueal. Em seguida, os animais foram conectados ao circuito circular valvular do aparelho de anestesia⁸ com analisador de gases⁹ incorporado para mensuração contínua das concentrações expiradas de isoflurano¹⁰ (ET_{ISO}) e de CO₂ (ETCO₂). A concentração expirada de isoflurano foi mantida em 1,5%, diluída em O₂ (fluxo de 50-100 mL/kg/min), e a F_iO₂ foi mantida acima de 0,9%

³ BD Angiocath™, Becton Dickinson, Juiz de Fora - MG, Brasil.

⁴ Fentanest®, Cristália, Itapira - SP, Brasil.

⁵ Flunixin, Chemitec São Paulo - SP, Brasil.

⁶ Topcef, Eurofarma, São Paulo - SP, Brasil.

⁷ Propovan®, Cristália, Itapira - SP, Brasil.

⁸ Dräger Primus, Drägerwerk AG & Co, Lübeck, Alemanha.

⁹ Dräger Primus, Drägerwerk AG & Co, Lübeck, Alemanha.

¹⁰ Isoflorine Cristália, Itapira - SP, Brasil.

durante todo o experimento. Durante o período de preparo dos animais estes foram mantidos sob ventilação espontânea por um período de 60 minutos.

4.3. Preparo dos animais

Após posicionamento adequado, foi iniciada a administração de fluidoterapia de manutenção com Ringer lactato (2 ml/kg/h) através de uma bomba de infusão peristáltica¹¹. Para suporte analgésico constante, foi iniciada infusão contínua de fentanil (5 µg/kg/h) através de uma bomba de seringa¹². Após 60 minutos da indução anestésica, administrou-se atracúrio¹³ (bolus de 0,3 mg/kg, seguido por 0,5 mg/kg/h, IV) por meio de outra bomba de infusão de seringa¹⁴, a fim de evitar a interferência de esforços respiratórios espontâneos na ventilação mecânica. Nesse momento, iniciou-se a ventilação com volume controlado (V_T de 12 mL/kg), com pausa inspiratória (fluxo inspiratório = zero) ajustada para 30% do tempo inspiratório e ZEEP. A relação inspiração:expiração foi mantida constante (1:2), enquanto a FR foi ajustada de forma a manter os valores de P_aCO_2 entre 35-45 mmHg.

Um cateter 18G¹⁵ foi inserido na artéria femoral após tricotomia e antisepsia da região e, posteriormente, acoplado a um transdutor de pressão arterial¹⁶ conectado ao monitor multiparamétrico¹⁷ para mensuração da pressão arterial média (PAM). O valor relativo de zero mmHg foi obtido antes do início das mensurações, após o transdutor ser nivelado na altura do coração, considerado como a articulação escápulo-umeral dos ovinos posicionados em decúbito dorsal. Amostras de sangue do cateter inserido na artéria femoral foram coletadas em seringas heparinizadas e imediatamente submetidas à análise

¹¹ DigiPump LP8x – Digicare Animal Health, Rio de Janeiro - RJ, Brasil.

¹² Digipump SR 8X, Digicare Biomedical Technology, Boynton Beach, USA

¹³ Tracur, Cristália, Itapira – SP

¹⁴ Pump 11 Elite, Harvard Apparatus, Holliston, MA

¹⁵ BD Angiocath™, Becton Dickinson, Juiz de Fora - MG, Brasil.

¹⁶ TruWave™ Disposable Pressure Transducer - Edwards Critical Care Division, U.S.A.

¹⁷ Monitor DX 2020, Dixtal Biomédica / Philips, São Paulo, Brasil

hemogasométrica¹⁸ para determinação dos valores de pH, P_aCO_2 , P_aO_2 , bicarbonato (HCO_3^-) e excesso de bases no fluido extracelular (BE_{ecf}).

Após tricotomia e antissepsia da região cervical ventral, foi introduzido um cateter introdutor 8,0 F¹⁹ na veia jugular empregando-se a técnica de Seldinger. Um cateter de termodiluição pulmonar 7,5F²⁰ foi subsequentemente avançado através do introdutor e avançado progressivamente até a observação na tela do monitor multiparamétrico²¹ dos traçados de pressão da artéria pulmonar e de pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP), obtidos com o balonete da extremidade do cateter desinflado (0,7 mL de ar) e inflado, respectivamente. As vias proximal e distal do cateter de termodiluição foram conectadas a dois transdutores de pressão para a monitoração contínua da pressão venosa central (PVC) e da pressão média da artéria pulmonar (PMAP), respectivamente. Os transdutores foram zerados na altura da base do coração. Amostras de sangue venoso misto também foram coletadas em seringas heparinizadas, a partir do cateter de artéria pulmonar, para obtenção dos valores de P_vO_2 e saturação venosa de oxigênio no sangue misto (S_vO_2). Os parâmetros hemogasométricos foram corrigidos de acordo com a temperatura do sangue da artéria pulmonar.

O DC foi mensurado em triplicata através da técnica de termodiluição pulmonar. Para cada medida de DC, empregou-se a injeção de cinco mL de solução resfriada de cloreto de sódio 0,9% (3 a 5 °C) na via proximal do cateter de termodiluição. A variação de temperatura do sangue na artéria pulmonar foi medida através do termistor localizado na extremidade deste cateter.

A mensuração da frequência cardíaca (FC) foi realizada a partir do eletrocardiograma, utilizando a 2ª derivação de Einthoven. A temperatura corpórea,

¹⁸ Aparelho de hemogasometria Siemens 348, São Paulo, Brasil

¹⁹ Kit Introdutor Percutâneo Intro-Flex nº 8.5F – Edwards Critical Care Division, U.S.A.

²⁰ Swan-Ganz Catheter 7.5F (131HF7) - Edwards Lifesciences LLC, Irvine, CA, U.S.A.

²¹ AS/3 Datex Engstrom, Helsinki, Finland

monitorada através do termistor do cateter de termodiluição, foi mantida entre 37,5 e 38,5°C mediante o emprego de um insuflador de ar aquecido²² e de um colchão termoelétrico²³.

A superfície corpórea para carneiros foi calculada com base na fórmula específica para a espécie (BERMAN, 2003) (APÊNDICE A). Os valores de índice cardíaco (IC), índice de resistência vascular pulmonar (IRVP), índice de resistência vascular sistêmica (IRVS), $P_{(a-ET)CO_2}$, $P_{(A-a)O_2}$, e “*shunt*” intrapulmonar foram calculados mediante o emprego de fórmulas padrão (ESKAROS et al., 2010; SCHROEDER, et al., 2010) (APÊNDICE A).

Os parâmetros de P_{PICO} , P_{PLAT} , C_{stat} ($C_{stat} = V_T / P_{PLAT}$ – pressão ao final da expiração), e volume minuto ($V_m = V_T \times FR$) eram fornecidos pelo ventilador (Dräger Primus).

A função neuromuscular foi monitorada através de um estimulador de nervos periféricos *train-of-four* (TOF²⁴) posicionado no nervo tibial. O bloqueio neuromuscular completo induzido pelo atracúrio (ausência de contração da extremidade do membro pélvico aos quatro estímulos elétricos) foi confirmado no momento do início da ventilação mecânica no modo volume controlado.

4.4. Protocolo experimental

Após o preparo dos animais, os valores basais (BASAL) foram coletados em todos os grupos de tratamentos, após o estabelecimento da ventilação com volume controlado com ZEEP. No tratamento Controle, o qual não recebeu intervenção, os parâmetros foram coletados após 15, 30, 60, 90, 120 e 150 minutos do momento BASAL (Figura 1).

Nos tratamentos Pneumo e Pneumo + MRA/PEEP, após tricotomia e antisepsia da região ventral direita do abdômen foi introduzido um cateter 14G²⁵ angulado 90° com a parede abdominal. Seu correto posicionamento foi testado com a injeção de solução salina

²² Warmtouch – Mallinkrodt, Pleasanton, CA.

²³ Prevtech – Equipamentos Veterinários, São Paulo – SP, Brasil

²⁴ Neuroestimulador E2107, BGE Médica, São Paulo, Brazil

²⁵ BD Angiocath™, Becton Dickinson, Juiz de Fora - MG, Brasil.

0,9% através de uma seringa, a qual deveria ser facilmente injetada e em seguida a mesma solução aspirada deveria vir límpida. Em seguida, a cânula do insuflador automático de CO₂²⁶ foi conectada ao cateter e o fluxo de CO₂ regulado em 1 L/min. Nos tratamentos Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP a PIA foi mantida em 15 mmHg por um período de 120 minutos. As variáveis cardiorrespiratórias foram coletadas após 15, 30, 60, 90 e 120 minutos da indução do pneumoperitônio. Ao término deste período, o CO₂ foi removido do abdômen e a última coleta dos parâmetros foi realizada 30 minutos após a desinsuflação abdominal (150 minutos após a indução do pneumoperitônio) (Figura 1).

No tratamento Pneumo+MRA/PEEP, após 60 minutos de pneumoperitônio sob ventilação mecânica com volume controlado e ZEEP, uma MRA foi realizada com aplicação de aumentos progressivos na pressão expiratória a cada minuto. Inicialmente a pressão expiratória final foi ajustada para 5 cmH₂O, com incrementos de 5 cmH₂O na pressão expiratória, mantidos por 1 minuto, até que a PEEP atingisse 20 cmH₂O (5, 10, 15 e 20 cmH₂O), totalizando 4 minutos de MRA. Após o término da MRA o valor de PEEP foi reduzido para 10 cmH₂O e mantido até o final do período de observação (150 min) (Figura 2).

²⁶ Surgical CO₂ insufflator, Olympus, United Kingdom

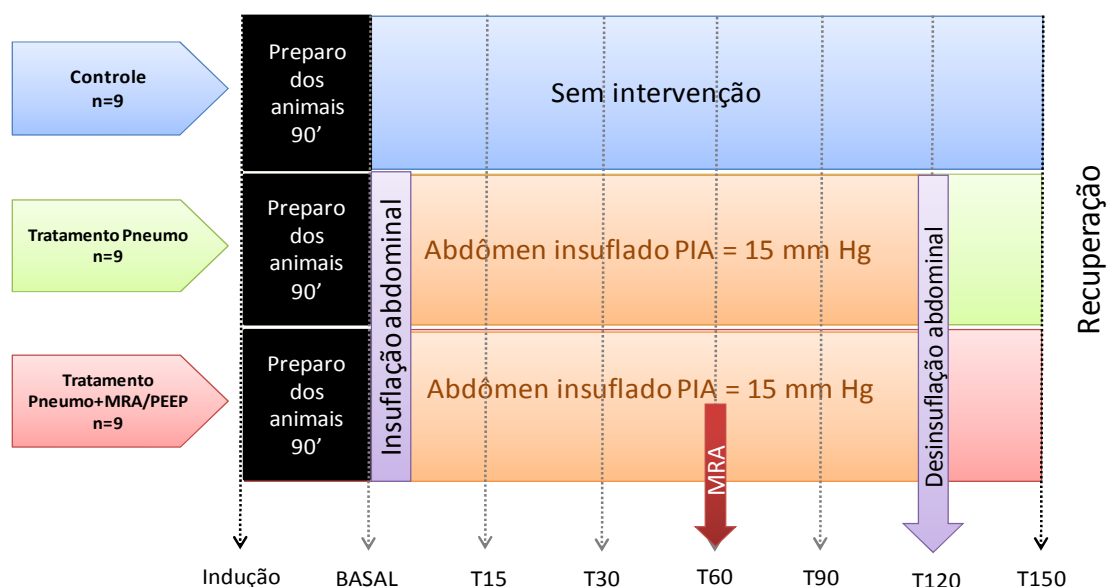


Figura 1. Momentos de coleta dos parâmetros cardiorrespiratórios em relação às intervenções experimentais realizadas nos tratamentos Controle, Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP (n = 9 por grupo). Após coleta dos parâmetros no momento BASAL, os tratamentos Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP receberam a insuflação abdominal com CO_2 até uma PIA de 15 mmHg. O tratamento Pneumo+MRA/PEEP recebeu uma MRA seguida por PEEP de 10 cmH₂O após a coleta dos parâmetros em T60. Após a coleta dos parâmetros em T120, o CO_2 intra-abdominal foi removido nos animais dos tratamentos Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP (desinsuflação abdominal). Ao final de cada experimento, os animais foram recuperados da anestesia.

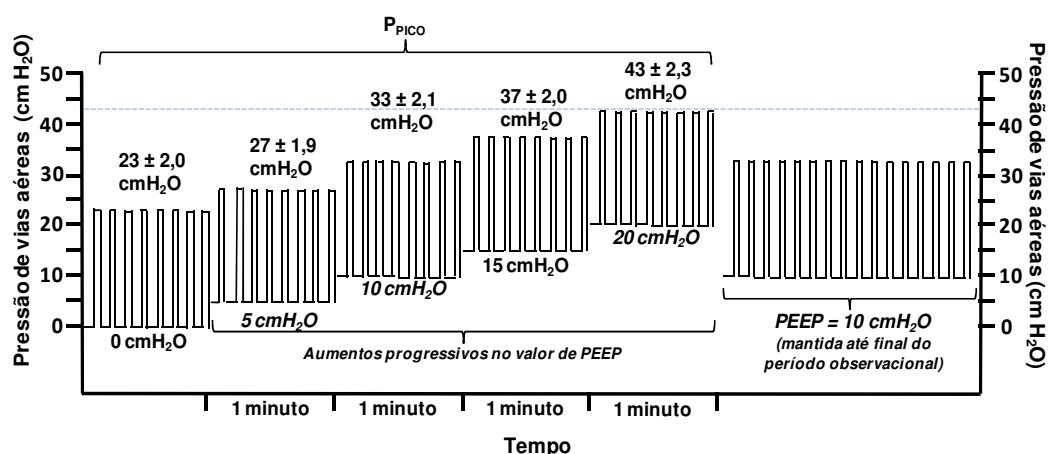


Figura 2. Esquema da manobra de recrutamento alveolar (MRA). Após coleta dos parâmetros cardiorrespiratórios decorridos 60 min de pneumoperitônio (T60), os animais no tratamento Pneumo+MRA/PEEP receberam uma MRA através de elevações progressivas de 5 cmH₂O na pressão expiratória. Inicialmente, a pressão expiratória foi de zero cmH₂O e a P_{PICO} foi de $23 \pm 2,0$ cmH₂O (média $\pm$ desvio padrão) para obtenção de 12 mL/kg de volume corrente (V_T). À medida que a pressão expiratória foi incrementada em 5 cmH₂O a cada minuto (5, 10, 15 e 20 cm H₂O), os valores de P_{PICO} também se elevaram em função da manutenção do fluxo inspiratório constante, ajustado para manter o V_T em 12 mL/kg. Ao final da MRA, o valor de PEEP foi reduzido para 10 cmH₂O e mantido até o final do período de observação do experimento.

4.5 Recuperação da anestesia

Após o término da coleta dos parâmetros cardiorrespiratórios (150 min), as infusões de fentanil e atracúrio foram interrompidas. Aguardou-se então o retorno de três das quatro contrações musculares em resposta ao estímulo TOF para efetuar a reversão farmacológica do atracúrio através da administração de neostigmina²⁷ (0,03 mg/kg, IV) associada a atropina²⁸ (0,03 mg/kg, IV). Após o retorno das quatro contrações musculares em resposta ao TOF, os animais retornaram a respirar espontaneamente e a administração de isoflurano foi interrompida. Todos os animais foram monitorados durante a recuperação anestésica até a completa recuperação da consciência. Nesta fase os animais foram mantidos em decúbito esternal e a sonda endotraqueal foi removida com o balonete inflado após a recuperação do reflexo de deglutição/mastigação, no momento em que o animal era capaz de sustentar a cabeça. Este procedimento visou prevenir a regurgitação e aspiração de conteúdo ruminal. Assim que os animais retornavam a capacidade de deambulação sem ataxia, os mesmos eram devolvidos ao aprisco.

Os tempos de duração do procedimento anestésico (período entre a intubação orotraqueal e o término da administração de isoflurano), tempo decorrido entre o fim da anestesia e a remoção da sonda orotraqueal (tempo para extubação) e tempo para permanecer em estação foram registrados.

4.6. Análise estatística

Com base nos valores de P_aO_2 (446 ± 67 mmHg, média $\pm$ desvio padrão) de um estudo prévio com ovinos anestesiados sob ventilação a volume controlado (LAGOS-

²⁷ Normastig, União química, Pouso Alegre, MG, Brasil

²⁸ Pasmodex, Isofarma, Eusébio, CE, Brasil

CARVAJAL et al., 2015), uma amostra de nove animais foi estimada para detectar uma redução de 25% nos valores médios de P_{aO_2} após realização de pneumoperitônio, assumindo o mesmo coeficiente de variação (15%) e um poder estatístico de 90% com um erro alfa de 5%²⁹. As variáveis estudadas foram analisadas utilizando um programa de estatística³⁰. A simetria da distribuição dos dados e a presença de valores discrepantes (“outliers”) foram verificadas pelo teste de Shapiro-Wilk e pelo teste de Grubb, respectivamente. No caso da presença de valores discrepantes significativos ($P < 0,05$), os parâmetros deste(s) indivíduo(s) foram excluídos da análise estatística. As comparações entre os tratamentos foram realizadas através de ANOVA de duas vias para medidas repetidas pelos dois fatores (tempo e tratamento). O teste *post hoc* de Dunnet foi empregado para avaliar as diferenças relacionadas ao tempo dentro de cada tratamento em relação aos valores basais. As comparações *post-hoc* entre os tratamentos foram realizadas pelo teste de Tukey. Os valores são apresentados como média $\pm$ desvio padrão e a significância estatística fixada em $P < 0,05$.

²⁹ G * Power para Windows Versão 3.1.6, Heinrich Heine Universität, Düsseldorf, Alemanha

³⁰ Prism 6.02; GraphPad, San Diego, CA

5. RESULTADOS

Não houve nenhuma complicação durante os experimentos e todos os animais foram recuperados da anestesia com sucesso. O tempo total de anestesia foi de 270 ± 41 min no tratamento Controle, 277 ± 19 min no tratamento Pneumo e 288 ± 63 min no tratamento Pneumo+MRA/PEEP. O tempo para extubação foi de 14 ± 12 min (Controle), 25 ± 45 min (Pneumo) e 17 ± 18 min (Pneumo+MRA/PEEP). O tempo para permanecer em estação foi de 34 ± 25 min, 54 ± 59 min e 31 ± 19 min para os tratamentos Controle, Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP, respectivamente.

5.1 Efeitos da MRA sobre os valores de P_{PICO} , FC e PAM no tratamento Pneumo+MRA/PEEP

Os valores de P_{PICO} se elevaram significativamente de 23 ± 2 cmH₂O (ZEEP) para 43 ± 2 cmH₂O durante a administração de 20 cmH₂O de PEEP ($P < 0.0001$) (Figura 3). Os valores de FC observados durante a ZEEP (113 ± 39 bat/min) não diferiram significativamente dos valores de FC observados ao final da MRA (124 ± 44 bat/min); enquanto que a PAM diminuiu significativamente de 79 ± 16 mmHg (ZEEP) para 65 ± 19 mmHg durante 20 cmH₂O de PEEP ($P = 0.0008$) (Figura 3).

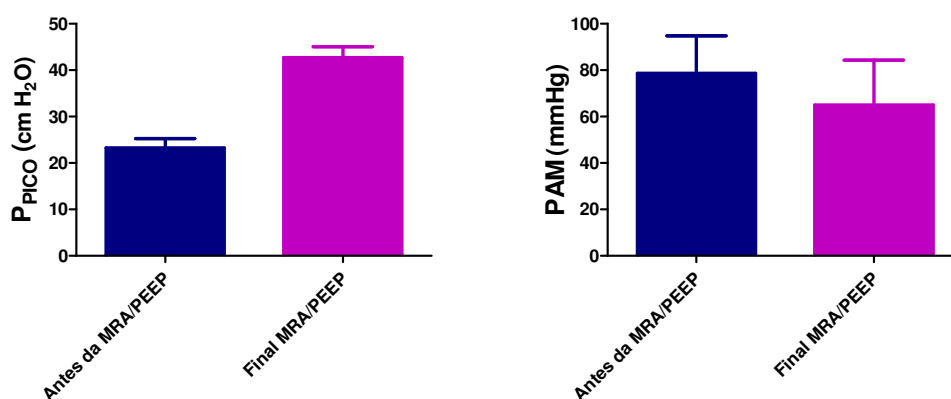


Figura 3. Efeitos da MRA sobre os valores de pressão de pico inspiratório (P_{PICO}) e pressão arterial média (PAM) registrados em nove ovinos anestesiados em decúbito dorsal com isoflurano e fentanil sob ventilação mecânica com volume controlado ($V_T = 12 \text{ mL kg}^{-1}$) durante o tratamento Pneumo + MRA/PEEP, no qual os animais eram submetidos a 120 minutos de pneumoperitônio e tratados aos 60 min com uma MRA (aumentos progressivos no valor de PEEP de 5 cmH₂O a cada minuto até alcançar PEEP de 20 cmH₂O) seguida por PEEP de 10 cmH₂O]. Os valores são apresentados como média $\pm$ desvio padrão.

5.2 Efeitos do pneumoperitônio e da MRA seguida por 10 cmH₂O de PEEP sobre a função cardiopulmonar

Os valores de P_aO_2 , $P_{(A-a)}O_2$ e “*shunt*” intrapulmonar observados durante o tratamento Pneumo apresentaram distribuição assimétrica devido a presença de valores significativamente discrepantes de um animal (“*outlier*”) ($P < 0,05$). Os resultados das variáveis de oxigenação [P_aO_2 , $P_{(A-a)}O_2$, P_vO_2 , S_vO_2 e “*shunt*” intrapulmonar] deste carneiro são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Valores de P_aO_2 , $P_{(A-a)}O_2$, P_vO_2 , S_vO_2 e “shunt” encontrados em um animal discrepante anestesiado com isoflurano e fentanil mantido sob ventilação mecânica durante o tratamento Pneumo

Variável	Tratamento	Tempo (min)						
		BASAL	15	30	60	90	120	150
P_aO_2 (mmHg)	Controle	340	308 ⁺	388 ⁺	396	399	402	401
	Pneumo	396	188 ⁺⁺	177 ⁺⁺	137 ⁺⁺	133 ⁺⁺	135 ⁺⁺	204 ⁺⁺
	Pneumo+MRA/PEEP	385	338	356	344	387	379	417
$P_{(A-a)}O_2$ (mmHg)	Controle	209	234 [*]	152	149	147	143	147
	Pneumo	138	336 ^{*†}	361 ^{*†}	408 ^{*†}	403 ^{*†}	402 ^{*†}	337 [*]
	Pneumo+MRA/PEEP	146	186	174	184	145	150	152
P_vO_2 (mmHg)	Controle	51	55	49	52	54	51	50
	Pneumo	59	71 ^{*†}	70	66	64	61	67
	Pneumo+MRA/PEEP	49	48	52	51	51	50	49
S_vO_2 (mmHg)	Controle	85,7	87,6	84,2	86,4	87,0	85,7	84,2
	Pneumo	90,2	94,0	93,8	92,4	91,7	91,0	92,7
	Pneumo+MRA/PEEP	83,4	82,6	86,4	85,7	85,7	84,2	83,4
Shunt (%)	Controle	20 [*]	25 [*]	14 [*]	14 [*]	14 [*]	14 [*]	13 [*]
	Pneumo	17	51 ^{*†}	51 ^{*†}	56 ^{*†}	55 ^{*†}	53 ^{*†}	48 ^{*†}
	Pneumo+MRA/PEEP	12	15	17	18	14	15	11

*Valores acima da média + 2 vezes o desvio padrão gerados pela população estudada

⁺ Valores abaixo da média - 2 vezes o desvio padrão gerados pela população estudada.

[†] Valor significativamente discrepante (“outlier”) (Teste de Grubb, $P < 0.05$)

Durante o período de manutenção do pneumoperitônio no tratamento Pneumo, os valores de P_aO_2 diminuíram significativamente em relação ao momento BASAL e em relação ao tratamento Controle (15 a 120 min), sendo que este efeito persistiu após a desinsuflação abdominal (150 min). Por sua vez, no tratamento Pneumo+MRA/PEEP, a P_aO_2 diminuiu significativamente em relação ao momento BASAL e em relação ao tratamento controle até o período que antecedeu à realização da MRA (de 15 a 60 min). Após a realização da MRA neste tratamento, os valores de P_aO_2 não diferiram significativamente dos valores basais nem dos valores de P_aO_2 observados do tratamento Controle até 30 min após a retirada do pneumoperitônio (150 min). Os valores de P_aO_2 observados após a instituição da MRA seguida por PEEP também foram significativamente maiores que os valores encontrados no tratamento Pneumo (90 a 120 min) (Figura 4A).

O aumento da PIA decorrente do pneumoperitônio aumentou significativamente o $P_{(A-a)}O_2$ e o “shunt” intrapulmonar no tratamento Pneumo em relação aos valores basais

(exceto para o valor de “*shunt*” aos 30 min) (Figura 4B e C). Quando comparados ao tratamento Controle, os valores de $P_{(A-a)}O_2$ e “*shunt*” foram significativamente maiores no tratamento Pneumo, após a realização do pneumoperitônio (exceto para o valor de “*shunt*” aos 15 min) Durante o período de insuflação abdominal antecedente à MRA (15 a 60 min no tratamento Pneumo+MRA/PEEP), os valores de $P_{(A-a)}O_2$ e “*shunt*” também aumentaram em relação ao momento BASAL [exceto para a $P_{(A-a)}O_2$ aos 30 min]. Após a aplicação da MRA seguida por PEEP de 10 cmH₂O, os valores de $P_{(A-a)}O_2$ e de “*shunt*” foram significativamente menores que os valores correspondentes observados no tratamento Pneumo (90 e 120 min) e não diferiram dos valores encontrados no tratamento Controle. Após a desinsuflação abdominal o valor de “*shunt*”, mas não o valor de $P_{(A-a)}O_2$, permaneceu significativamente menor no tratamento Pneumo+MRA/PEEP quando comparado ao tratamento Pneumo (Figura 4B e C).

A C_{stat} apresentou-se significativamente diminuída em relação ao momento BASAL durante os últimos 60 minutos de anestesia no tratamento Controle (90 a 150 min) (Figura 4D). Este parâmetro foi significativamente menor em relação ao BASAL, durante os 120 minutos de pneumoperitônio e após a desinsuflação abdominal (150 min) nos tratamentos Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP. No tratamento Pneumo, a C_{stat} foi significativamente menor quando comparada ao tratamento Controle durante todo o período de pneumoperitônio (de 15 a 120 min). Comparativamente ao tratamento Controle, no tratamento Pneumo+MRA/PEEP a insuflação abdominal resultou em reduções similares da C_{stat} em relação às reduções observadas no tratamento Pneumo antes da MRA ser realizada (de 15 a 60 min). Mesmo após a aplicação da MRA, os valores de C_{stat} permaneceram significativamente menores que os valores registrados no tratamento Controle durante os últimos 60 minutos de insuflação abdominal (90 e 120 min). No entanto, os valores de C_{stat} observados após a MRA foram significativamente maiores que os observados no tratamento

Pneumo (90 e 120 min). Após a retirada do pneumoperitônio, os valores de C_{stat} permaneceram significativamente diminuídos em relação ao Controle apenas no tratamento Pneumo.

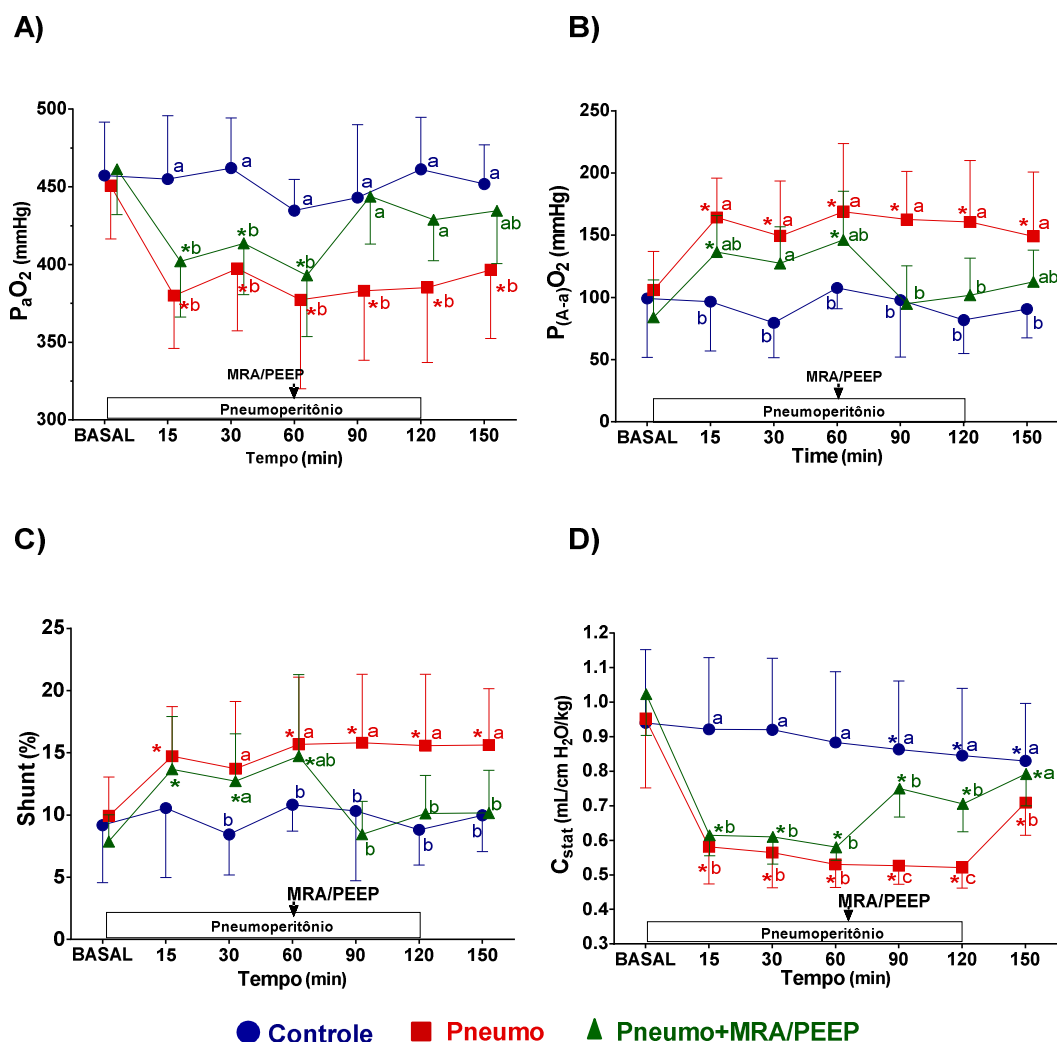


Figure 4: Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (P_aO_2 , $n = 8$), gradiente alvéolo-arterial de oxigênio [$P_{(A-a)}O_2$, $n = 8$], “shunt” intrapulmonar (Shunt, $n = 8$), e complacência estática (C_{stat} , $n = 9$) (média $\pm$ desvio padrão) observados em ovinos anestesiados em decúbito dorsal com isoflurano e fentanil sob ventilação com volume controlado ($V_T = 12$ mL/kg) que receberam três tratamentos em um delineamento aleatório cruzado (intervalo mínimo de 10 dias entre tratamentos): 1) Tratamento Controle: sem intervenção (círculos azuis); 2) tratamento Pneumo: manutenção de pneumoperitônio por 120 min (quadrados vermelhos); ou 3) tratamento Pneumo+MRA/PEEP: 120 minutos de pneumoperitônio associado a uma MRA administrada após 60 minutos de insuflação abdominal (aumentos de 5 cmH₂O na pressão expiratória, a cada minuto, até 20 cmH₂O) seguida por pressão positiva no final da expiração (PEEP) de 10 cmH₂O (triângulos verdes). As variáveis foram registradas durante a ventilação mecânica (BASAL), 15 a 120 min após a indução do pneumoperitônio (Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP) ou após nenhuma intervenção (Controle) e 30 minutos após a remoção do CO₂ abdominal (Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP) ou nenhuma intervenção (Controle) (150 minutos).

* Diferença significativa em relação ao momento BASAL (Teste de Dunnet, $P < 0,05$).

^{a, b, c} Médias dos tratamentos seguidas por letras diferentes apresentam diferença estatisticamente significativa ($a > b > c$) (Teste de Tukey, $P < 0,05$).

No tratamento Controle apenas a P_{PLAT} aumentou significativamente em relação aos valores basais nos momentos finais do experimento (120 e 150 min). A insuflação abdominal com CO_2 elevou tanto a P_{PICO} quanto a P_{PLAT} quando comparadas aos valores basais durante todo o período de observação (15 a 150 min) nos tratamentos Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP. Da mesma forma, nestes tratamentos, os valores de P_{PICO} e a P_{PLAT} foram significativamente maiores em relação ao tratamento Controle após a insuflação abdominal. Durante os primeiros 60 minutos de pneumoperitônio, os valores de P_{PICO} e de P_{PLAT} foram maiores no tratamento Pneumo do que no tratamento Pneumo+MRA/PEEP, porém após a realização da MRA estes valores aumentaram significativamente neste último tratamento em relação ao tratamento Pneumo (Tabela 2).

Uma elevação significativa do valor de P_{aCO_2} em relação aos valores basais foi observada após a realização do pneumoperitônio (15 a 150 min) no tratamento Pneumo. No tratamento Pneumo+MRA/PEEP, os valores de V_{m} foram significativamente maiores em relação aos valores basais após insuflação abdominal, enquanto que valores de P_{aCO_2} não se alteraram. No tratamento Pneumo, os valores basais de V_{m} foram significativamente maiores, enquanto que os valores basais de P_{aCO_2} foram significativamente menores em comparação aos demais tratamentos. De 15 a 90 minutos de pneumoperitônio, os valores de V_{m} no tratamento Pneumo+MRA/PEEP foram significativamente maiores do que os valores de V_{m} no tratamento Controle. A P_{aCO_2} não diferiu entre os tratamentos, exceto para um momento isolado (60 min), no qual a P_{aCO_2} foi significativamente maior no tratamento Pneumo+MRA/PEEP em relação ao tratamento Controle (Tabela 2).

Os valores de $P_{(\text{a-ET})\text{CO}_2}$ foram maiores que os observados no momento BASAL durante todo o período de observação em todos os tratamentos, exceto nos momentos 60 e 150 min no tratamento Controle. Nos tratamentos Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP, os valores de $P_{(\text{a-ET})\text{CO}_2}$ foram significativamente maiores em relação ao tratamento Controle

durante todo o período de insuflação abdominal (exceto aos 30 min no tratamento Pneumo). Após 30 minutos da remoção do CO₂ abdominal (150 min) apenas o valor de P_(a-ET)CO₂ no tratamento Pneumo permaneceu significativamente maior em relação ao tratamento Controle (Tabela 2).

Em função da elevação significativa da P_aCO₂ ao longo do tempo observada no tratamento Pneumo, os valores de pH do sangue arterial neste tratamento se reduziram significativamente em relação aos valores basais após a indução do pneumoperitônio. Os valores de BE_{ecf} não diferiram significativamente em relação aos valores basais ou entre os tratamentos, à exceção dos valores médios de BE_{ecf} observados após 15 min de pneumoperitônio, quando esta variável foi significativamente menor nos tratamentos Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP, em relação ao tratamento Controle (Tabela 2).

Tabela 2 - Variáveis respiratórias e hemogasométricas (média $\pm$ desvio padrão) observadas em nove ovinos anestesiados com isoflurano e fentanil sob ventilação mecânica com volume controlado ($V_T = 12$ mL/ kg) submetidos a três tratamentos em um estudo aleatório cruzado (intervalo mínimo de 10 dias): 1) animais não receberam intervenção (Controle); 2) animais submetidos ao pneumoperitônio por 120 minutos (Pneumo); 3) animais submetidos ao pneumoperitônio por 120 minutos e após 60 minutos de insuflação abdominal receberam uma MRA (aumentos progressivos de 5 cmH₂O na pressão expiratória final até atingir 20 cmH₂O de PEEP) seguida por aplicação de PEEP de 10 cmH₂O (Pneumo+MRA/PEEP). As variáveis foram registradas durante a ventilação mecânica (BASAL), 15 a 120 min após a indução do pneumoperitônio (Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP) ou após nenhuma intervenção (Controle) e 30 minutos após a remoção do CO₂ abdominal (Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP) ou nenhuma intervenção (Controle) (150 minutos).

Variável	Tratamento	Tempo (min)						
		BASAL	15	30	60	90	120	150
P_{PICO} (cmH₂O)	Controle	16 $\pm$ 4	15 $\pm$ 3 ^c	16 $\pm$ 3 ^c	16 $\pm$ 3 ^c	17 $\pm$ 4 ^c	17 $\pm$ 4 ^c	17 $\pm$ 4 ^c
	Pneumo	15 $\pm$ 4	24 $\pm$ 5* ^a	25 $\pm$ 5* ^a	25 $\pm$ 4* ^a	25 $\pm$ 3* ^b	25 $\pm$ 3* ^b	20 $\pm$ 3* ^b
	Pneumo+MRA/PEEP	14 $\pm$ 3	22 $\pm$ 3* ^b	22 $\pm$ 3* ^b	23 $\pm$ 3* ^b	27 $\pm$ 2* ^a	28 $\pm$ 1* ^a	27 $\pm$ 3* ^a
P_{PLAT} (cmH₂O)	Controle	14 $\pm$ 3	14 $\pm$ 3 ^c	14 $\pm$ 3 ^c	15 $\pm$ 3 ^c	15 $\pm$ 4 ^c	16 $\pm$ 4* ^c	16 $\pm$ 3* ^c
	Pneumo	14 $\pm$ 3	22 $\pm$ 5* ^a	22 $\pm$ 4* ^a	23 $\pm$ 3* ^a	23 $\pm$ 3* ^b	23 $\pm$ 2* ^b	17 $\pm$ 3* ^b
	Pneumo+MRA/PEEP	13 $\pm$ 3	20 $\pm$ 2* ^b	20 $\pm$ 3* ^b	21 $\pm$ 2* ^b	25 $\pm$ 2* ^a	26 $\pm$ 1* ^a	25 $\pm$ 3* ^a
V_m(mL/min/kg)	Controle	96 $\pm$ 29 ^b	92 $\pm$ 26 ^b	96 $\pm$ 25 ^b	99 $\pm$ 28 ^b	100 $\pm$ 21 ^b	108 $\pm$ 23	105 $\pm$ 27
	Pneumo	111 $\pm$ 32 ^a	100 $\pm$ 23 ^{ab}	112 $\pm$ 21 ^a	110 $\pm$ 24 ^{ab}	111 $\pm$ 24 ^{ab}	115 $\pm$ 27	115 $\pm$ 22
	Pneumo+MRA/PEEP	94 $\pm$ 11 ^b	108 $\pm$ 17* ^a	113 $\pm$ 26* ^a	112 $\pm$ 24* ^a	117 $\pm$ 17* ^a	117 $\pm$ 17*	115 $\pm$ 20*
P_aCO₂ (mmHg)	Controle	41 $\pm$ 4 ^a	44 $\pm$ 5	44 $\pm$ 3	42 $\pm$ 4 ^b	44 $\pm$ 4	42 $\pm$ 4	42 $\pm$ 5
	Pneumo	38 $\pm$ 6 ^b	45 $\pm$ 6*	43 $\pm$ 4*	43 $\pm$ 2* ^{ab}	44 $\pm$ 2*	43 $\pm$ 3*	43 $\pm$ 3*
	Pneumo+MRA/PEEP	43 $\pm$ 3 ^a	46 $\pm$ 4	45 $\pm$ 5	46 $\pm$ 4 ^a	44 $\pm$ 4	44 $\pm$ 4	45 $\pm$ 5
P_(a-ET)CO₂ (mmHg)	Controle	5.4 $\pm$ 2.4	7.7 $\pm$ 3.0* ^b	9.1 $\pm$ 1.0* ^b	7.7 $\pm$ 1.4 ^b	8.4 $\pm$ 2.0* ^b	8.2 $\pm$ 1.9* ^b	7.7 $\pm$ 1.8 ^b
	Pneumo	4.1 $\pm$ 2.3	10.6 $\pm$ 2.8* ^a	10.8 $\pm$ 2.4* ^{ab}	10.6 $\pm$ 1.9* ^a	10.6 $\pm$ 2.5* ^a	10.7 $\pm$ 3.4* ^a	10.0 $\pm$ 3.7* ^a
	Pneumo+MRA/PEEP	4.4 $\pm$ 1.9	11.0 $\pm$ 3.3* ^a	11.8 $\pm$ 3.2* ^a	12.4 $\pm$ 4.1* ^a	11.3 $\pm$ 3.4* ^a	10.4 $\pm$ 3.3* ^a	8.0 $\pm$ 3.2* ^{ab}
pH	Controle	7,44 $\pm$ 0,04 ^b	7,43 $\pm$ 0,04 ^a	7,44 $\pm$ 0,02	7,43 $\pm$ 0,03	7,43 $\pm$ 0,02	7,44 $\pm$ 0,03 ^a	7,43 $\pm$ 0,04 ^a
	Pneumo	7,47 $\pm$ 0,08 ^a	7,41 $\pm$ 0,07* ^{ab}	7,44 $\pm$ 0,06*	7,42 $\pm$ 0,04*	7,41 $\pm$ 0,05*	7,42 $\pm$ 0,05* ^{ab}	7,43 $\pm$ 0,04* ^{ab}
	Pneumo+MRA/PEEP	7,42 $\pm$ 0,02 ^b	7,40 $\pm$ 0,05 ^b	7,42 $\pm$ 0,05	7,41 $\pm$ 0,04	7,41 $\pm$ 0,3	7,41 $\pm$ 0,03 ^b	7,40 $\pm$ 0,2 ^b
BE_{ecf}	Controle	4.2 $\pm$ 1,7	5,5 $\pm$ 2,2 ^a	5,3 $\pm$ 2,0	4,0 $\pm$ 2,0	4,0 $\pm$ 1,0	4,1 $\pm$ 1,2	3,6 $\pm$ 2,0
	Pneumo	3,6 $\pm$ 3,4	3,7 $\pm$ 3,4 ^b	4,2 $\pm$ 3,2	3,0 $\pm$ 3,4	3,0 $\pm$ 3,0	3,3 $\pm$ 2,8	3,5 $\pm$ 3,1
	Pneumo+MRA/PEEP	3,2 $\pm$ 1,8	3,7 $\pm$ 2,7 ^b	4,4 $\pm$ 2,1	3,8 $\pm$ 2,0	3,5 $\pm$ 1,8	3,3 $\pm$ 1,7	3,1 $\pm$ 1,6

* Diferença significativa em relação ao momento BASAL (Teste de Dunnet, $P < 0,05$).

^{a, b, c} Médias dos tratamentos seguidas por letras diferentes apresentam diferença estatisticamente significativa ($a > b > c$) (Teste de Tukey, $P < 0,05$).

Durante a manutenção do pneumoperitônio (de 15 a 120 min), os valores de PVC foram significativamente maiores em relação ao momento BASAL nos tratamentos Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP (Figura 5A). Uma elevação significativa nos valores de POAP em relação ao momento BASAL foi observada após a insuflação abdominal no tratamento Pneumo (15 a 120 min) e após a aplicação da MRA no tratamento Pneumo+MRA/PEEP (90 a 150 min) (Figura 5B). Após a remoção do CO₂ abdominal (150 min), os valores de PVC e POAP retornaram a valores que não diferiram significativamente dos valores basais no tratamento Pneumo, mas não no tratamento Pneumo+MRA/PEEP. Os valores de PVC foram maiores nos tratamentos Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP em relação ao tratamento Controle durante o período de insuflação abdominal (15 a 120 min), exceto para o momento 15 min, quando o valor encontrado no tratamento Pneumo não diferiu do tratamento Controle.

Após realização da MRA (90 e 120 min) no tratamento Pneumo+MRA/PEEP, os valores de PVC e de POAP foram significativamente maiores quando comparados aos tratamentos Pneumo e Controle (Figura 5A e B). Trinta minutos após a remoção do CO₂ abdominal (150 min), os valores de PVC e de POAP observados nos tratamentos Pneumo e Controle não diferiram entre si, porém permaneceram significativamente mais elevados no tratamento Pneumo+MRA/PEEP em relação aos demais tratamentos.

No tratamento Pneumo, a PMAP apresentou uma pequena elevação no momento 60 min em relação ao momento BASAL, porém estatisticamente significativa (Figura 5C). A MRA/PEEP provocou um aumento significativo no valor de PMAP em comparação aos valores basais e em relação aos demais tratamentos, mesmo após a interrupção do pneumoperitônio (90 a 150 min). A PAM apresentou uma elevação significativa nos momentos 90 e 120 min em relação ao BASAL no tratamento Controle (Figura 5D). Nestes mesmos momentos, os valores de PAM observados no tratamento Pneumo+MRA/PEEP

foram significativamente inferiores quando comparados aos valores de PAM observados no tratamento Controle.

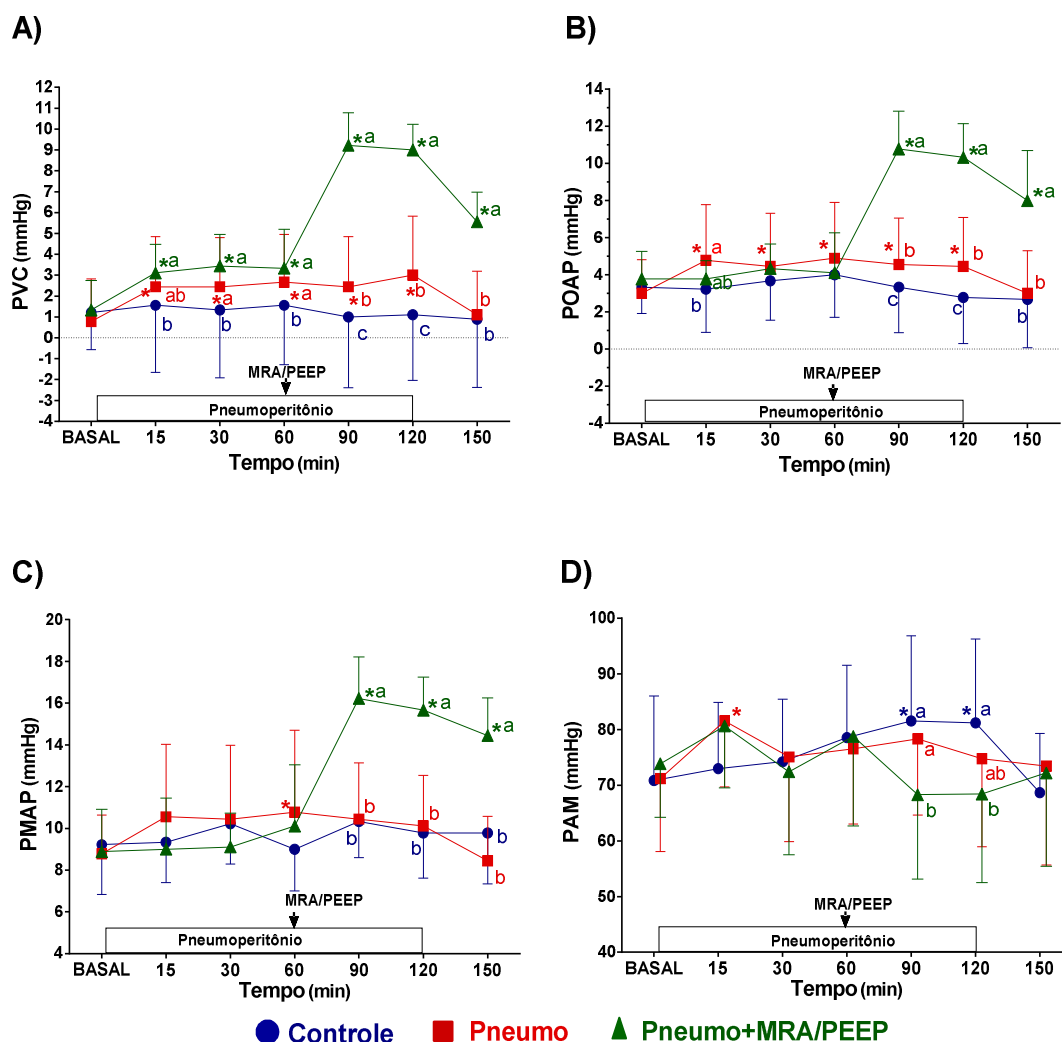


Figura 5: Pressão arterial média (PAM, $n = 9$), pressão venosa central (PVC, $n = 9$), pressão média da artéria pulmonar (PMAP, $n = 9$), e pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP, $n = 9$) (média $\pm$ desvio padrão) observados em ovinos anestesiados em decúbito dorsal com isoflurano e fentanil sob ventilação com volume controlado ($V_T = 12$ mL/kg) que receberam três tratamentos em um delineamento aleatório cruzado (intervalo mínimo de 10 dias entre tratamentos): 1) Tratamento Controle: sem intervenção (círculos azuis); 2) tratamento Pneumo: manutenção de pneumoperitônio por 120 min (quadrados vermelhos); ou 3) tratamento Pneumo+MRA/PEEP: 120 minutos de pneumoperitônio associado a uma MRA administrada após 60 minutos de insuflação abdominal (aumentos de 5 cmH₂O na pressão expiratória, a cada minuto, até 20 cmH₂O) seguida por pressão positiva no final da expiração (PEEP) de 10 cmH₂O (triângulos verdes). As variáveis foram registradas durante a ventilação mecânica (BASAL), 15 a 120 min após a indução do pneumoperitônio (Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP) ou após nenhuma intervenção (Controle) e 30 minutos após a remoção do CO₂ abdominal (Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP) ou nenhuma intervenção (Controle) (150 minutos).

* Diferença significativa em relação ao momento BASAL (Teste de Dunnet, $P < 0,05$).

^{a, b, c} Médias dos tratamentos representadas por letras diferentes apresentam diferença estatisticamente significativa ($a > b > c$) (Teste de Tukey, $P < 0,05$)

Aos 120 minutos no tratamento Controle, observou-se elevação significativa da FC em relação ao momento BASAL (Tabela 3). Aumentos significativos da FC em relação aos valores basais também foram detectados após a realização do pneumoperitônio no tratamento Pneumo (15, 30, 120, e 150 min) e no tratamento Pneumo+MRA/PEEP (15 a 120 min). Houve uma redução no IRVS em relação ao momento BASAL ao final do experimento no tratamento Controle (150 min). No tratamento Pneumo, comparativamente aos valores basais, observou-se elevação significativa no IC aos 150 min e redução significativa nos valores de IRVS (120 e 150 min) e no IRVP (150 min). No tratamento Pneumo +MRA/PEEP, o IC apresentou-se significativamente mais elevado aos 60 min de insuflação abdominal quando comparado aos valores basais e ao tratamento Pneumo. Durante os últimos 60 min de pneumoperitônio (90 e 120 min), o IC foi significativamente menor nos tratamentos Pneumo e Pneumo +MRA/PEEP em relação ao tratamento Controle. Os valores de IRVP e IRVS não apresentaram diferença significativa entre tratamentos durante a maior parte do estudo (Tabela 3).

Tabela 3: Variáveis hemodinâmicas (média $\pm$ desvio padrão) observadas em nove ovinos anestesiados com isoflurano e fentanil sob ventilação mecânica com volume controlado ($V_T = 12$ mL/ kg) submetidos a três tratamentos em um estudo aleatório cruzado (intervalo mínimo de 10 dias): 1) animais não receberam intervenção (Controle); 2) animais submetidos ao pneumoperitônio por 120 minutos (Pneumo); 3) animais submetidos ao pneumoperitônio por 120 minutos e após 60 minutos de insuflação abdominal receberam uma MRA (aumentos progressivos de 5 cmH₂O na pressão expiratória final até atingir 20 cmH₂O de PEEP) seguida por aplicação de PEEP de 10 cmH₂O (Pneumo+MRA/PEEP). As variáveis foram registradas durante a ventilação mecânica (BASAL), 15 a 120 min após a indução do pneumoperitônio (Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP) ou após nenhuma intervenção (Controle) e 30 minutos após a remoção do CO₂ abdominal (Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP) ou nenhuma intervenção (Controle) (150 minutos).

Variável	Tratamento	Tempo (min)						
		BASAL	15	30	60	90	120	150
FC (bat/min)	Controle	94 $\pm$ 16	92 $\pm$ 14 ^b	96 $\pm$ 19	98 $\pm$ 26	107 $\pm$ 27	116 $\pm$ 25*	108 $\pm$ 23
	Pneumo	93 $\pm$ 25	117 $\pm$ 37* ^a	110 $\pm$ 36*	107 $\pm$ 31	109 $\pm$ 29	115 $\pm$ 33*	115 $\pm$ 36*
	Pneumo+MRA/PEEP	89 $\pm$ 18	114 $\pm$ 42* ^a	110 $\pm$ 42*	114 $\pm$ 39*	109 $\pm$ 33*	108 $\pm$ 36*	100 $\pm$ 34
IC (L/min/m ²)	Controle	3.42 $\pm$ 0.94	3.61 $\pm$ 1.10	4.07 $\pm$ 1.46	4.04 $\pm$ 1.60 ^{ab}	4.80 $\pm$ 2.11 ^a	4.70 $\pm$ 1.70 ^a	4.94 $\pm$ 1.65
	Pneumo	3.14 $\pm$ 1.17	3.42 $\pm$ 1.30	3.48 $\pm$ 1.20	3.33 $\pm$ 1.11 ^b	3.45 $\pm$ 1.07 ^b	3.74 $\pm$ 1.12 ^b	4.33 $\pm$ 1.05*
	Pneumo+MRA/PEEP	3.64 $\pm$ 1.36	4.04 $\pm$ 1.49	4.06 $\pm$ 1.51	4.52 $\pm$ 1.48* ^a	3.63 $\pm$ 1.24 ^b	3.76 $\pm$ 1.31 ^b	3.97 $\pm$ 1.41
IRVP (dinas/seg/cm ⁻⁵ /m ²)	Controle	133 $\pm$ 49 ^{ab}	141 $\pm$ 57	136 $\pm$ 48	110 $\pm$ 55	127 $\pm$ 52	120 $\pm$ 46	141 $\pm$ 91 ^{ab}
	Pneumo	168 $\pm$ 68 ^a	148 $\pm$ 58	143 $\pm$ 50	150 $\pm$ 68	147 $\pm$ 58	131 $\pm$ 48	110 $\pm$ 48* ^b
	Pneumo+MRA/PEEP	122 $\pm$ 48 ^b	112 $\pm$ 45	103 $\pm$ 39	122 $\pm$ 66	136 $\pm$ 63	130 $\pm$ 69	155 $\pm$ 93 ^a
IRVS (dinas/seg/cm ⁻⁵ /m ²)	Controle	1729 $\pm$ 542	1704 $\pm$ 533	1583 $\pm$ 574	1678 $\pm$ 526 ^{ab}	1526 $\pm$ 570	1476 $\pm$ 411	1288 $\pm$ 409*
	Pneumo	2051 $\pm$ 1069	2032 $\pm$ 638	1789 $\pm$ 517	1904 $\pm$ 552 ^a	1862 $\pm$ 474	1608 $\pm$ 409*	1423 $\pm$ 536*
	Pneumo+MRA/PEEP	1825 $\pm$ 751	1814 $\pm$ 884	1602 $\pm$ 805	1566 $\pm$ 863 ^b	1537 $\pm$ 829	1456 $\pm$ 715	1556 $\pm$ 854

* Diferença significativa em relação ao momento BASAL (Teste de Dunnet, $P < 0,05$).

^{a, b, c} Médias dos tratamentos seguidas por letras diferentes apresentam diferença estatisticamente significativa ($a > b > c$) (Teste de Tukey, $P < 0,05$).

6. DISCUSSÃO

O presente estudo destacou dois aspectos: 1) o comprometimento da complacência respiratória total (pulmão e parede torácica), devido ao pneumoperitônio com CO₂ em ovinos anestesiados com isoflurano, ocasionou um prejuízo moderado na oxigenação sanguínea em decorrência do aumento na formação de “*shunt*” intrapulmonar, o qual não foi revertido após a desinsuflação abdominal; 2) a MRA seguida por PEEP foi capaz de reverter a deterioração da oxigenação e minimizar a diminuição da complacência pulmonar/parede torácica ocasionada pelo pneumoperitônio, sem, no entanto, provocar alterações cardiovasculares clinicamente inaceitáveis em animais saudáveis. Estes efeitos foram evidentes quando as intervenções (pneumoperitônio) e o tratamento proposto (MRA/PEEP) foram comparados aos momentos basais em cada tratamento e com inclusão de um tratamento controle, visando identificar possíveis alterações na função respiratória relacionadas ao tempo de anestesia, o que pode ser particularmente importante na espécie ovina devido ao aprisionamento progressivo de gases no compartimento ruminal durante a anestesia.

A inclusão de um tratamento controle, com o objetivo de investigar alterações promovidas na função cardiorrespiratória relacionadas ao tempo, mostrou uma diminuição significativa da C_{stat} no final do período de observação (90 a 150 min) neste tratamento. Como o V_T foi mantido constante durante todo o estudo (12 mL/kg), a diminuição da C_{stat} provavelmente ocorreu em virtude da elevação da P_{PLAT} . A distensão progressiva da cavidade abdominal observada nos carneiros anestesiados ao final do presente estudo, devido ao acúmulo de gás dentro do rúmen, provavelmente contribuiu para a diminuição da C_{stat} no tratamento Controle. Apesar da diminuição da C_{stat} nos animais Controle sugerir o fechamento das vias aéreas e/ou o desenvolvimento de atelectasias (TOKICS et al., 1996), a estabilidade da P_aO_2 e dos valores de “*shunt*” intrapulmonar ao longo do tempo sugerem que

as alterações no parênquima pulmonar não foram responsáveis pela queda da C_{stat} no tratamento Controle.

O prejuízo na oxigenação e aumento na fração de “*shunt*” intrapulmonar observados durante o pneumoperitônio nos ovinos no presente estudo foram provavelmente atribuídos à formação de áreas pulmonares atelectásicas (HEDENSTIERNA et al., 1989; WOLF et al., 2015). Embora pareça plausível que a formação de “*shunt*” intrapulmonar aumente durante a insuflação abdominal com CO_2 devido ao deslocamento cranial do diafragma pela elevação da PIA, os efeitos do pneumoperitônio sobre a oxigenação arterial são controversos em pacientes humanos. Não houve diminuição dos valores de P_aO_2 em pacientes humanos anestesiados com propofol e remifentanil submetidos à prostatectomia realizada através de laparoscopia sob PIA de 12 mmHg (MEININGER et al., 2006). Nestes pacientes, pelo contrário, o pneumoperitônio causou uma discreta elevação da P_aO_2 em relação aos valores basais (anteriores a insuflação abdominal) tanto nos indivíduos obesos como nos pacientes não-obesos (MEININGER et al., 2006). Da mesma forma, durante a anestesia com propofol e alfentanil, a aplicação de pneumoperitônio até a obtenção de 20 mmHg de PIA não produziu alterações no $P_{(A-a)}O_2$ em relação aos valores registrados antes da insuflação intra-abdominal em indivíduos obesos e não-obesos (SPRUNG et al., 2002). Em outro estudo realizado em humanos observou-se que o pneumoperitônio com CO_2 (11-13 mmHg de PIA) durante anestesia com propofol e fentanil pode estar relacionado a um pequeno aumento nos valores de P_aO_2 em comparação aos valores registrados anteriormente à insuflação abdominal (de 163 mmHg para 185 mmHg) (ANDERSSON et al., 2002).

Enquanto a P_aO_2 se reduziu de 435–462 mmHg no tratamento Controle para 377–397 mmHg durante a insuflação abdominal no tratamento Pneumo (intervalo de valores médios), os valores de “*shunt*” se elevaram significativamente de 9–11% (Controle) para 14–16% durante a insuflação abdominal (Pneumo). Entretanto, tais valores de P_aO_2 e de “*shunt*” intrapulmonar não podem ser considerados como característicos de insuficiência

respiratória do tipo I (déficit de oxigenação) (BURT & ARROWSMITH, 2009) e contrastam com a redução marcante da P_aO_2 / elevação do “*shunt*” intrapulmonar reportados em ovinos saudáveis submetidos ventilação mecânica, nos quais a P_aO_2 e o “*shunt*” com o emprego de $F_iO_2 > 0.9$ podem atingir valores de aproximadamente de 240 mmHg e 39% (medianas), respectivamente (WOLF et al., 2015). Entretanto, esta discrepância entre estudos pode não ser real, uma vez que o déficit de oxigenação e aumento do “*shunt*” intrapulmonar, secundário ao colapso alveolar, pode ter sido favorecido pelo emprego de valores de V_T reduzidos (4–6 mL/kg) com ZEEP no estudo de Wolf et al (2015), contrastando com os valores de V_T empregados no presente estudo (12 mL/kg), os quais provavelmente não favoreceram a ocorrência de atelectasia.

Agentes anestésicos halogenados são capazes de inibir a VPH, um importante mecanismo fisiológico pelo qual a formação de “*shunt*” intrapulmonar é minimizada ou evitada através do desvio do fluxo sanguíneo de áreas pulmonares não ventiladas para alvéolos ventilados. Entretanto agentes anestésicos intravenosos, diferentemente dos halogenados, não interferem com a VPH (BENUMOF et al., 1979; ABE et al., 1998). Sendo assim, o uso de isoflurano para manutenção anestésica pode explicar o aumento da formação de “*shunt*” intrapulmonar e a diminuição da oxigenação observados durante o pneumoperitônio nos ovinos do presente estudo. Corroborando com os resultados aqui observados, em ratos anestesiados com óxido nitroso e isoflurano, a indução de pneumoperitônio suficiente para elevar a PIA para 12 mmHg também resultou em valores de P_aO_2 significativamente menores que os observados no grupo controle, no qual não houve insuflação abdominal com CO_2 (HAZEBROEK et al., 2002).

A aplicação de uma estratégia ventilatória a partir da realização de uma MRA seguida por 10 cmH₂O de PEEP nos animais submetidos ao pneumoperitônio promoveu uma melhora nos valores de C_{stat} em comparação ao tratamento com pneumoperitônio que não recebeu uma MRA. Entretanto, os valores de C_{dyn} observados após a MRA

permaneceram inferiores aos valores observados no tratamento Controle. Embora o presente estudo tenha avaliado somente a C_{stat} , que representa as propriedades elásticas do sistema respiratório (complacência dos pulmões mais a complacência da parede torácica), o aumento da C_{stat} induzida pela MRA/PEEP foi acompanhado por um aumento da oxigenação arterial, sugerindo que as elevações nos valores da C_{stat} refletiram numa melhora da complacência pulmonar devido à diminuição de áreas atelectásicas.

Para que as unidades alveolares colapsadas sejam abertas, há a necessidade de aplicação de pressões inspiratórias elevadas durante a MRA (TUSMAN et al., 2004). Entretanto, para manter as unidades alveolares abertas durante todo o ciclo respiratório (inspiração e expiração) após a MRA, é necessário ajustar um valor adequado de PEEP, evitando assim o recolapso destas unidades (MAISCH et al., 2008). No presente estudo, a melhora da função pulmonar (oxigenação arterial e C_{stat}) após aplicação de uma única MRA seguida por 10 cmH₂O de PEEP perdurou por 60 minutos com o abdômen insuflado, sugerindo que a PEEP mantida após a MRA impediu o recolapso dos alvéolos durante este período de tempo. No entanto, um único nível de PEEP pode não ser adequado para todos os pacientes e para as diversas espécies de animais; sendo assim, a titulação da PEEP a um valor mínimo suficiente para prevenir um novo colapso alveolar pode ser necessária (MAISCH et al. 2008). Em um estudo realizado em cavalos submetidos à laparotomia exploratória (cirurgia de cólica) observou-se a necessidade da realização de repetidas MRAs (60 a 80 cmH₂O de P_{PICO}) para manter valores de P_aO_2 acima do valor alvo escolhido (400 mmHg), mesmo com a manutenção de valores de PEEP de 10 a 15 cmH₂O após o recrutamento (HOPSTER et al., 2011). Tais resultados sugerem que os valores de PEEP mantidos após o recrutamento nestes equinos não foram suficientes para evitar um novo colapso das unidades alveolares abertas pela MRA. A aplicação de uma MRA (P_{PICO} de 40 cmH₂O mantida por 15 seg) repetida a cada 10 min em combinação com 10 cmH₂O de PEEP, mas não a aplicação de uma única MRA seguida pelo mesmo nível de PEEP,

aumentou a P_{aO_2} e melhorou a C_{dyn} durante a realização de laparoscopia para cirurgia bariátrica em pacientes humanos obesos (ALMARAKBI et al. 2009). Tendo em vista esses achados, os resultados desses estudos indicam que a PEEP escolhida após o recrutamento não foi suficiente para prevenir o recolapso de unidades alveolares anteriormente abertas pelas manobras de recrutamento.

O desenho experimental do presente estudo não permitiu diferenciar uma contribuição individual da MRA ou da PEEP mantida após o recrutamento nos resultados encontrados. A administração de 10 cmH₂O de PEEP, sem uma prévia realização de uma MRA, aumentou a oxigenação arterial e C_{stat} em ovinos anestesiados sob ventilação com volume controlado (STAFFIERI et al, 2010). Logo, não se pode descartar que administração isolada de 10 cmH₂O de PEEP possa ter promovido alguma melhora na função pulmonar durante a aplicação do pneumoperitônio nos ovinos do presente estudo. No entanto, em um estudo com pacientes humanos sob ventilação mecânica e submetidos ao pneumoperitônio, a realização de uma MRA seguida de PEEP, com repetições dessa estratégia ventilatória em intervalos regulares, resultou em melhor função pulmonar (complacência respiratória total e oxigenação arterial) quando comparada ao grupo que recebeu apenas a aplicação de 10 cmH₂O de PEEP ao longo da anestesia (ALMARAKBI et al., 2009).

A realização de pneumoperitônio provocou aumentos discretos, porém significativos nos valores de PVC e POAP; enquanto que a aplicação da MRA seguida por PEEP induziu aumentos de magnitude mais elevada nestas variáveis, com seus efeitos persistindo até a fase de desinsuflação abdominal. A PVC e a POAP são dependentes de alguns fatores como: retorno venoso, FC, tônus vascular e pressão intrapleural. O aumento destas pressões está relacionado com a compressão das veias torácicas (veia cava para a PVC e veia pulmonar para a POAP) secundária ao aumento da pressão intrapleural promovida pelo pneumoperitônio e pela MRA/PEEP (BIGATELLO & GEORGE, 2002).

No presente estudo, a MRA seguida de PEEP promoveu uma elevação sustentada nos valores de PMAP. Entretanto, este efeito não foi causado por um aumento do IRVP, uma vez que a PMAP e a POAP apresentaram elevações similares após a realização da MRA/PEEP. O aumento significativo na PMAP não alcançou valores que caracterizam hipertensão pulmonar em humanos ($PMAP \geq 25$ mmHg). Entretanto, em pacientes que apresentam hipertensão pulmonar pré-existente, a aplicação da MRA/PEEP deve ser realizada com cautela, pois ainda se desconhece o efeito desta manobra neste cenário.

Após a aplicação da MRA os valores de PAM apresentaram diminuição significativa de 16% em relação aos valores de PAM do tratamento Controle. Tal achado é explicado pelo impacto negativo de valores elevados de PEEP e P_{PICO} na função cardiovascular (PINSKY, 1997), entretanto, a redução da PAM foi clinicamente aceitável, uma vez que os valores médios de PAM não foram menores que 60 mmHg, o que seria caracterizado como hipotensão. Muito embora, o pneumoperitônio isolado ou combinado com uma MRA/PEEP tenha diminuído em 20-28% os valores de IC em relação tratamento Controle, os valores médios de IC neste período permaneceram próximos ou acima dos valores médios de IC reportados em pacientes humanos saudáveis ($3,5 \text{ L/min/m}^2$) (KATTUS et al., 1955). Além disto, a redução do IC nos tratamentos Pneumo e Pneumo+MRA/PEEP não produziu evidências de comprometimento da oxigenação tecidual, uma vez que não houve redução significativa e prolongada do BE_{ecf} , o que poderia sugerir o desenvolvimento de acidose metabólica secundária à hipóxia tecidual.

O animal apresentado na Tabela 1 foi identificado como discrepante ($P < 0,05$) em relação ao restante da população estudada, com valores significativamente menores de P_aO_2 , além de valores significativamente maiores de $P_{(A-a)}O_2$ e de “shunt” intrapulmonar após a indução do pneumoperitônio no tratamento Pneumo. Juntamente a estas alterações, os valores de P_vO_2 e S_vO_2 obtidos antes do momento BASAL deste carneiro se apresentaram atipicamente elevados (> 100 mmHg e $> 95\%$, respectivamente). Tal fato deve-se,

provavelmente, à posição mais avançada da extremidade do cateter de artéria pulmonar, encontrando-se muito próxima dos capilares pulmonares e favorecendo a contaminação do sangue venoso misto com sangue rico em oxigênio advindo dos capilares pulmonares. Uma tentativa de reposicionar o cateter foi realizada através da retirada lenta de uma parte do cateter através do introdutor. Apesar da diminuição nos valores de P_vO_2 e S_vO_2 em relação ao momento anterior, os valores de P_vO_2 e S_vO_2 permaneceram elevados em relação aos valores de referência (P_vO_2 de 45-55 mmHg e S_vO_2 de 81-88%). Como consequência dos valores demasiadamente elevados de P_vO_2 e S_vO_2 , o valor do conteúdo de oxigênio no sangue venoso misto (C_vO_2) também foi elevado. Na fórmula do cálculo de “*shunt*”, o denominador é obtido pela subtração do C_vO_2 pelo conteúdo de oxigênio no sangue capilar pulmonar (C_cO_2), portanto um aumento artificial no C_vO_2 , devido a mistura do sangue venoso misto com sangue oxigenado dos capilares pulmonares, resultou em valores erroneamente elevados de “*shunt*”. Valores de 60 mmHg de P_aO_2 em indivíduos respirando oxigênio a 100% são tipicamente associados a 50% de fluxo sanguíneo passando por alvéolos não-ventilados (50% de “*shunt*” intrapulmonar), logo os valores de “*shunt*” intrapulmonar encontrados no carneiro identificado como discrepante foram superestimados durante a manutenção do pneumoperitônio (Shunt > 50%), uma vez que os valores de P_aO_2 observados durante a insuflação abdominal variaram entre 133 a 188 mmHg.

O tempo 15 minutos deste ovino é apresentado a seguir para exemplificar o impacto de diferentes valores de P_vO_2 e S_vO_2 para o cálculo do “*shunt*”, empregando os valores atípicos observados neste animal (Exemplo 1) e valores presumidamente “normais” de P_vO_2 (50 mmHg) e S_vO_2 (85%) (Exemplo 2):

Exemplo 1)

$$\text{Fração de Shunt intrapulmonar (Shunt)} = \frac{CcO_2 - CaO_2}{CcO_2 - CvO_2}$$

$$\text{Shunt} = \frac{\{[(7.9 \cdot 1.34 \cdot 1.0) + (524 \cdot 0.003)] - [(7.9 \cdot 1.34 \cdot 0.997) + (188 \cdot 0.003)]\}}{\{[(7.9 \cdot 1.34 \cdot 1.0) + (524 \cdot 0.003)] - [(7.9 \cdot 1.34 \cdot 0.940) + (71.3 \cdot 0.003)]\}}$$

$$\text{Shunt} = \frac{12.1 - 11.1}{12.1 - 10.2}$$

$$\text{Shunt} = \frac{1}{1.9}$$

$$\text{Shunt} = 0.52 \times 100 = 52\%$$

Exemplo 2)

$$\text{Fração de Shunt intrapulmonar (Shunt)} = \frac{CcO_2 - CaO_2}{CcO_2 - CvO_2}$$

$$\text{Shunt} = \frac{\{[(7.9 \cdot 1.34 \cdot 1.0) + (524 \cdot 0.003)] - [(7.9 \cdot 1.34 \cdot 0.997) + (188 \cdot 0.003)]\}}{\{[(7.9 \cdot 1.34 \cdot 1.0) + (524 \cdot 0.003)] - [(7.9 \cdot 1.34 \cdot 0.850) + (50 \cdot 0.003)]\}}$$

$$\text{Shunt} = \frac{12.1 - 11.1}{12.1 - 9.1}$$

$$\text{Shunt} = \frac{1}{3}$$

$$\text{Shunt} = 0.333 \times 100 = 33\%$$

7. CONCLUSÕES

A indução do pneumoperitônio com CO₂ diminuiu a complacência do sistema respiratório e causou um prejuízo moderado na oxigenação arterial devido a um aumento do “*shunt*” intrapulmonar em ovinos anestesiados em decúbito dorsal com isoflurano e fentanil. Estas mudanças não foram revertidas pela remoção do CO₂ abdominal. A aplicação de uma MRA seguida por PEEP de 10 cmH₂O diminuiu os valores de “*shunt*” intrapulmonar associados ao pneumoperitônio, melhorou a oxigenação arterial e promoveu uma melhora da complacência do sistema respiratório, sem provocar alterações cardiovasculares clinicamente inaceitáveis em animais saudáveis. Esta técnica pode ser implementada clinicamente em ovinos anestesiados submetidos ao pneumoperitônio com a finalidade de reverter o comprometimento da oxigenação arterial associada à insuflação abdominal com CO₂. Tendo-se em vista que a elevação da PMAP observada com a MRA seguida por PEEP pode ser relevante caso esta técnica seja aplicada em indivíduos com hipertensão pulmonar pré-existente, estudos futuros são recomendados para avaliar efeitos desta técnica tanto em pacientes hipoxêmicos com hipertensão pulmonar associada, como em indivíduos com tromboembolismo pulmonar agudo.

8. REFERÊNCIAS

ABE, K. et al. The effects of propofol, isoflurane, and sevoflurane on oxygenation and shunt fraction during one-lung ventilation. *Anesth Analg.*, v.87, n.5, p. 1164-1169, nov 1998.

ALMARAKBI, W. A. et al. Effects of four intraoperative ventilatory strategies on respiratory compliance and gas exchange during laparoscopic gastric banding in obese patients. *Br J Anaesth.*, v. 102, n. 6, p. 862–868, jun 2009.

ANDERSSON, L. et al. Effect of CO(2) pneumoperitoneum on ventilation-perfusion relationships during laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand.*, v. 46, n. 5, p. 552–560, maio 2002.

ANDERSSON, L. et al. Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on development of atelectasis during anesthesia, examined by spiral computed tomography. *Anesthesiology*, v. 102, n. 2, p. 293–299, fev 2005.

BENUMOF, J. L. Mechanism of decreased blood flow to atelectatic lung. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.*, v. 46, n.6, p.1047-1048, jun 1979.

BERMAN, A. Effects of body surface area estimates on predicted energy requirements and heat stress. *J Dairy Sci.*, v.86, n.11, p. 3605-3610, nov 2003.

BIGATELLO, L. M.; GEORGE, E. Hemodynamic monitoring. *Minerva Anesthesiol.*, v. 68, n. 4, p. 219-225, abr 2002.

BURT, C. C.; ARROWSMITH, J. E. Respiratory failure. *Surgery (Oxford)* v. 27, n. 11, p. 475–479, nov 2009.

CANFRÁN, S. et al. Effects of a stepwise lung recruitment manoeuvre and positive end-expiratory pressure on lung compliance and arterial blood oxygenation in healthy dogs. *Vet J.*, v. 194, n. 1, p 89-83, out 2012.

CINNELLA, G. et al. Effects of Recruitment Maneuver and Positive End-expiratory Pressure on Respiratory Mechanics and Transpulmonary Pressure during Laparoscopic Surgery. *Anesthesiology*, v. 118, n. 1, p. 114-122, jan 2013.

DUGGAN, M.; KAVANAGH, B. P. Atelectasis in the perioperative patient. *Curr Opin Anaesthesiol*, v. 20, n.1, p.37-42, fev 2007.

ESKAROS, S. M.; PAPADAKOS, P.J.; LACHMANN, B. Respiratory Monitoring. In: *Miller's Anesthesia* (8th edn). Miller RD (ed). Elsevier, Philadelphia, USA, 2010. p. 1411–1442.

FERREIRA, H. C. et al. Fisiopatologia e manejo clínico da ventilação seletiva. *J Bras Pneumol.*, v 30, n 6, p. 566-573, dez 2004.

FUJIMOTO, J. L.; LENEHAN, T. M. The influence of body position on the blood gas and acid-base status of halothane-anesthetized sheep. *Vet Surg.*, v. 14, n. 2, p. 169–172, abr 1985.

GROSS, ME et al. Effects of abdominal insufflation with nitrous oxide on cardiorespiratory measurements in spontaneously breathing isoflurane anesthetized dogs. *Am J Vet Res*, v. 54, n.8, p. 1352–1358, ago 1993.

HALL, J. E. Ventilação pulmonar. In: *Tratado de fisiologia médica*. 12ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2011a. p. 489-500.

HALL, J. E. Princípios físicos das trocas gasosas, difusão de oxigênio e dióxido de carbono através da membrana respiratória. In: *Tratado de fisiologia médica*. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2011b, p. 509-518.

HAZEBROEK, E. J. et al. Mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure preserves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum. *Surg Endosc*, v. 16, n. 4, p. 685-689, abr 2002.

HEDENSTIERNA, G. et al. Pulmonary densities during anaesthesia. An experimental study on lung morphology and gas exchange. *Eur Respir J.*, v. 2, n. 6, p. 528–535, jun 1989.

HOPSTER, K. et al. Intermittent positive pressure ventilation with constant positive end-expiratory pressure and alveolar recruitment manoeuvre during inhalation anaesthesia in horses undergoing surgery for colic, and its influence on the early recovery period. *Vet Anaesth Analg*, v.38, n.3, p. 169–177, mai 2011.

KATTUS, A. et al. Cardiac output and central volume as determined by dye dilution curves resting values in normal subjects and patients with cardiovascular disease. *Circulation*, v.11, n. 3, p. 477-455, mar 1955.

LACHMANN, B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med.*, v. 18, n. 6, p. 319–321, 1992.

LAGOS-CARVAJAL, A. P. et al. Adrenomedullin induces pulmonary vasodilation but does not attenuate pulmonary hypertension in a sheep model of acute pulmonary embolism. *Life Sci.*, v. 139, n.15, p. 139–144, out 2015.

LUMB, A. B. Distribution of pulmonary ventilation and perfusion. In: *Nunn's Applied Respiratory Physiology*. 6. ed. Philadelphia: Elsevier/ Butterworth Heinemann, 2005, p. 110-133.

MAISCH, S. et al. Compliance and dead space fraction indicate an optimal level of positive end-expiratory pressure after recruitment in anesthetized patients. *Anaesth Analg.*, v. 106, n. 1, p. 175-181, jan 2008.

MÄKINEN, M. T.; YLI-HANKALA, A. The effect of laparoscopic cholecystectomy on respiratory compliance as determined by continuous spirometry. *J Clin Anesth.*, v. 8, n. 2, p. 119–122, mar 1996.

MAYHEW, P. D. Complications of minimally invasive surgery in companion animals. *Vet Clin North Am Small Ani Pract.*, v. 41, n. 5, p. 1007–1021, set 2011.

MEININGER, D. et al. Positive end-expiratory pressure improves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum. *Acta Anaesthesiol Scand.*, v. 49, n. 6, p. 778–783, jul 2005.

NEUHAUS, S. J. et al. Helium and other alternative insufflation gases for laparoscopy: A review. *Surg Endosc.*, v. 15, n. 6, p. 553–560, jun 2001.

NEUMANN, P. et al. Positive end-expiratory pressure prevents atelectasis during general anaesthesia even in the presence of a high inspired oxygen concentrations. *Acta Anaesthesiol Scand.*, v. 43, n. 3, p. 295–301, mar 1999.

NGUYEN, N. T. et al. Effects of pneumoperitoneum on intraoperative pulmonary mechanics and gas exchange during laparoscopic gastric bypass. *Surg Endosc.*, v. 18, n. 1, p. 64–71, jan 2004.

PADILHA, L. C. et al. In vitro maturation of oocytes from santa ines ewes subjected to consecutive sessions of follicular aspiration by laparoscopy. *Reprod Domest Anim.*, v. 49, n. 2, p. 243–248, abr 2014.

PETERSON, J.; GLENNY, R. W. Gas exchange and ventilation–perfusion relationships in the lung. *Eur Resp. J.*, v. 44, n.4, p. 1023–1041, out 2014.

PINSKY, M. The hemodynamic consequences of mechanical ventilation: an evolving story. *Intensive Care Med*, v. 23,n. 5, p. 493-503, maio 1997.

PURI, G.; SINGH, H. Ventilatory effects of laparoscopy. *Brit J Anaesth.*, v. 68, n. 2, p. 211–213, fev 1992.

RAUH, R. et al. Influence of pneumoperitoneum and patient positioning on respiratory system compliance. *J Clin Anesth.*, v. 13, n. 5, p. 361–365, ago 2001.

ROBINSON, N. E. Gas exchange. In: CUNNINGHAM, J. G. *Textbook of veterinary physiology*. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997, p. 578-586.

SCHROEDER, R. A.; BAR-YOSEF, S.; MARK, J.B. Cardiovascular monitoring. In: Miller's Anesthesia (8th edn).. Miller RD (ed). Elsevier, Philadelphia, USA, 2010, p. 1267–1328.

SHARMA, K. C. et al. Cardiopulmonary physiology and pathophysiology as a consequence of laparoscopic surgery. *Chest*, v. 110, n. 3, p. 810–815, set 1996.

SPRUNG, J. et al. The impact of morbid obesity, pneumoperitoneum, and posture on respiratory system mechanics and oxygenation during laparoscopy. *Anesth Aanalg.*, v. 94, n. 5, p. 1345–1350, mai 2002.

STAFFIERI, F. et al. Effects of positive end-expiratory pressure on anesthesia-induced atelectasis and gas exchange in anesthetized and mechanically ventilated sheep. *Am J Vet Res.*, v. 71, n. 8, p. 867–874, ago 2010.

STRANG, C. M. et al. Development of atelectasis and arterial to end-tidal P CO₂ - difference in a porcine model of pneumoperitoneum. *Br J Anaesth.*, v. 103, n. 2, p. 298–303, ago 2009.

SYLVESTER, J. T. et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Physiol Rev*, v. 92, n.1, p. 367–520, jan 2012.

TEIXEIRA, P. et al. Laparoscopic ovum collection in sheep: gross and microscopic evaluation of the ovary and influence on oocyte production. *Anim Reprod Sci.*, v. 127, n. 3-4, p. 169–175, set 2011.

TOKICS, L. et al. V/Q distribution and correlation to atelectasis in anesthetized paralyzed humans. *J Appl Physiol.*, v. 81, n.4, p.1822–1833, out 1996.

TUSMAN, G. et al. 'Alveolar recruitment strategy' improves arterial oxygenation during general anaesthesia. *Br J Anaesth.*, v. 82, n. 1, p. 8–13, fev 1999.

TUSMAN, G. et al. Alveolar recruitment strategy increases arterial oxygenation during one-lung ventilation. *Ann Thorac Surg.*, v. 73, n. 4, p. 1204–1209, abr 2002.

TUSMAN, G. et al. Alveolar recruitment improves ventilatory efficiency of the lungs during anesthesia. *Can J Anesth.*, v.51, n. 7, p.723-727, ago 2004.

UNGERER, T. et al. Cardiopulmonary effects of mechanical distension of the rumen in nonanesthetized sheep. *Am J Vet Res.*, v. 37, n. 7, p. 807–810, jul 1976.

VALASI, I. et al. Endocrinological profile and follicular development in cyclic ewes subjected to repeated ovum pick-up. *Anim Reprod Sci.*, v. 138, n. 3-4, p. 180–187, maio 2013.

VALENZA, F. et al. Management of mechanical ventilation during laparoscopic surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.*, v. 24, n.2, p. 227–241, jun 2010.

WAHBA, R. W. M.; MAMAZZA, J. Ventilatory, requirements during laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth.*, v. 40, n. 3, p. 206–210, mar 1993.

WEIL, A. B. Anesthesia for endoscopy in small animals. *Vet Clin North Am Small Ani Pract.*, v. 39, n. 5, p. 839–848, set 2009.

WOLF, S. J. et al. Correlation of lung collapse and gas exchange - a computer tomographic study in sheep and pigs with atelectasis in otherwise normal lungs. *Plos One*, v. 10, n. 8, p. e0135272, ago 2015.

APÊNDICE

Apêndice A- Fórmulas utilizadas para cálculos das variáveis cardiopulmonares (BERMAN 2003; ESKAROS et al, 2010; SCHROEDER et al, 2010).

Área de superfície corporal (ASC, em m ²) = $0.09 \times \text{PESO}^{0.67}$
Índice cardíaco (IC, em L/min/m ²) = $\frac{DC}{ASC}$
Índice de resistência vascular sistêmica (IRVS) = $79,9 \times \left[\frac{P_{AM} - P_{VC}}{IC} \right]$, em (dinas/seg/cm ⁻⁵ /m ²)
Índice de resistência vascular pulmonar (IRVP) = $79,9 \times \left[\frac{P_{MAP} - P_{OAP}}{IC} \right]$, em (dinas/seg/cm ⁻⁵ /m ²)
Pressão parcial de oxigênio alveolar (P _A O ₂) = $F_iO_2 \times (691 - 47) - (P_aCO_2/0,8)$, em mmHg
Gradiente alvéolo-arterial de oxigênio [P _(A-a) O ₂] = P _A O ₂ - P _a O ₂ , em mmHg
Gradiente arterial-expirado de gás carbônico [P _(a-ET) CO ₂] = P _a CO ₂ - ET _{CO} ₂ , em mmHg
Fração de Shunt intrapulmonar (Shunt) = $\frac{CcO_2 - CaO_2}{CcO_2 - CvO_2}$, em %
Conteúdo capilar pulmonar de oxigênio (C _c O ₂) = (Hemoglobina × 1,34 × S _a O ₂ [†]) + (P _A O ₂ × 0,003), em mL/dL
Conteúdo arterial de oxigênio (C _a O ₂) = (Hemoglobina × 1,34 × S _a O ₂ [†]) + (P _a O ₂ × 0,003), em mL/ dL
Conteúdo de oxigênio no sangue venoso misto (C _v O ₂) = (Hemoglobina × 1,34 × S _v O ₂ [†]) + (P _v O ₂ * × 0,003), em mL/ dL

[†] Saturação da hemoglobina no sangue arterial

[†] Saturação da hemoglobina no sangue venoso misto

*P_vO₂: Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto

Apêndice B- Valores individuais da área da superfície corporal (ASC) calculada em ovinos do presente estudo. A superfície corpórea para carneiros foi calculada com base na seguinte fórmula: Superfície Corpórea (m²) = PESO^{0,67} x 0,09.

Animal	ASC
1	0,98
2	0,98
3	0,92
4	0,93
5	0,98
6	0,98
7	0,98
8	1,14
9	1,17

Apêndice C- Valores individuais da frequência cardíaca (FC) (bpm) apresentados em cada momento.

FC Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	95	96	81	77	84	137	96
2	88	89	89	85	125	124	101
3	102	101	103	100	120	140	121
4	102	95	121	145	139	135	134
5	87	83	89	86	85	100	102
6	66	66	66	67	71	77	75
7	120	100	118	123	140	137	139
8	106	115	116	120	116	118	130
9	80	83	82	82	79	77	80

FC Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	66	97	91	86	95	170	175
2	88	150	120	123	109	113	127
3	95	92	87	85	86	90	99
4	138	188	195	178	170	157	147
5	83	122	109	102	106	103	101
6	70	68	68	70	71	69	74
7	120	132	112	114	126	120	125
8	106	124	116	113	125	128	131
9	67	80	92	92	93	84	60

FC Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	63	66	67	77	73	66	72
2	86	88	105	116	101	98	84
3	106	122	111	104	90	94	103
4	111	189	188	190	159	163	152
5	81	104	99	108	98	92	81
6	78	78	78	70	65	61	61
7	100	170	170	156	150	153	147
8	110	117	81	120	135	136	130
9	70	90	91	81	111	112	73

Apêndice D- Valores individuais da média de três mensurações do débito cardíaco (DC) (L/min) apresentados para cada momento.

DC Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	4,02	3,57	4,38	3,05	4,84	5,15	4,39
2	3,85	3,81	3,67	3,67	8,05	6,62	6,61
3	4,34	5,02	4,22	4,10	6,57	7,15	6,44
4	3,15	3,49	6,18	5,88	5,92	3,83	5,04
5	2,21	2,26	2,32	2,55	2,37	2,72	2,27
6	2,20	2,25	2,34	2,41	2,86	3,28	3,11
7	3,79	4,03	4,88	4,63	3,14	4,42	3,68
8	4,58	5,25	5,68	7,48	5,96	5,48	6,36
9	2,62	2,80	2,92	2,77	3,25	3,42	3,85

DC Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	2,48	2,99	2,97	3,14	3,45	3,35	3,57
2	3,23	4,87	4,93	4,84	4,51	5,03	5,47
3	3,12	2,70	2,77	2,46	2,60	3,15	5,00
4	3,88	5,01	4,79	4,64	4,39	4,41	4,73
5	2,39	1,82	2,24	2,04	2,23	2,34	2,72
6	1,81	2,21	2,16	2,52	2,43	2,52	2,90
7	4,47	2,84	2,87	2,63	2,71	2,69	5,16
8	5,50	4,97	5,12	3,59	5,05	5,56	5,29
9	1,38	3,06	3,26	3,81	3,43	4,56	3,99

DC Tratamento Pneumo + MRA

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	1,83	1,54	1,74	2,42	1,76	1,57	1,93
2	2,86	4,52	4,12	6,21	4,34	4,00	3,73
3	3,48	3,87	3,63	4,36	3,65	3,50	4,22
4	4,62	5,16	5,70	5,53	3,28	3,58	4,30
5	2,76	4,21	4,02	3,93	2,46	2,98	3,35
6	5,15	5,56	5,11	5,26	4,27	4,31	3,89
7	6,33	5,91	6,48	6,24	6,68	7,15	7,79
8	3,50	3,11	3,11	4,09	4,26	4,87	4,49
9	2,28	2,33	2,54	2,33	2,33	2,44	2,36

Apêndice E- Valores individuais do IC (L/min/m²) calculado a partir do DC e da área de superfície corpórea apresentados em cada momento.

IC Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	4,10	3,64	4,47	3,11	4,94	5,26	4,48
2	3,93	3,89	3,75	3,74	8,22	6,76	6,74
3	4,72	5,46	4,58	4,46	7,14	7,77	7,00
4	3,39	3,75	6,65	6,32	6,37	4,12	5,42
5	2,25	2,31	2,37	2,60	2,42	2,77	2,32
6	2,24	2,30	2,39	2,46	2,91	3,35	3,17
7	3,86	4,12	4,98	4,72	3,20	4,51	3,76
8	4,02	4,60	4,98	6,56	5,23	4,81	5,58
9	2,24	2,39	2,49	2,36	2,78	2,92	3,29

IC Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	2,53	3,05	3,03	3,20	3,52	3,42	3,64
2	3,30	4,97	5,03	4,94	4,60	5,14	5,58
3	3,39	2,93	3,01	2,67	2,83	3,42	5,43
4	4,17	5,39	5,15	4,99	4,72	4,74	5,08
5	2,44	1,86	2,29	2,08	2,28	2,39	2,78
6	1,85	2,26	2,21	2,57	2,48	2,57	2,96
7	4,56	2,90	2,93	2,69	2,77	2,75	5,27
8	4,83	4,36	4,49	3,15	4,43	4,88	4,64
9	1,18	2,61	2,78	3,25	2,93	3,90	3,41

IC Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	1,87	1,57	1,78	2,47	1,80	1,60	1,97
2	2,92	4,61	4,20	6,34	4,43	4,08	3,81
3	3,79	4,21	3,94	4,74	3,97	3,80	4,58
4	4,96	5,55	6,13	5,94	3,53	3,85	4,62
5	2,81	4,30	4,10	4,01	2,51	3,04	3,42
6	5,25	5,67	5,21	5,36	4,36	4,40	3,97
7	6,46	6,03	6,61	6,37	6,81	7,30	7,95
8	3,07	2,73	2,73	3,59	3,73	4,27	3,94
9	1,95	1,99	2,17	1,99	1,99	2,09	2,02

Apêndice F- Valores individuais da pressão média da artéria pulmonar (PMAP) (mmHg) apresentados para cada momento.

PMAP Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	13	12	9	9	9	8	7
2	10	7	13	6	12	12	9
3	9	8	10	7	9	10	8
4	8	9	9	8	9	8	8
5	9	9	9	9	9	9	13
6	6	11	11	9	10	10	11
7	12	12	12	13	14	14	14
8	10	9	12	10	10	10	10
9	6	7	7	10	11	7	8

PMAP Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	9	9	9	8	9	11	9
2	8	12	11	13	10	10	7
3	8	9	9	10	10	11	9
4	13	16	12	11	11	10	9
5	7	6	6	7	8	7	6
6	10	13	13	14	13	14	12
7	7	6	5	5	6	6	5
8	9	10	13	11	12	12	10
9	8	14	16	18	15	10	9

PMAP Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	10	7	7	9	14	14	14
2	10	8	8	8	17	15	14
3	7	7	9	9	18	15	16
4	7	9	10	8	13	14	12
5	11	12	12	12	17	17	15
6	12	14	10	16	18	17	15
7	8	9	9	7	17	17	13
8	9	7	7	13	18	18	18
9	6	8	10	9	14	14	13

Apêndice G- Valores individuais da pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) (mmHg) apresentados para cada momento.

POAP Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	1	1	1	1	1	1	0
2	2	-1	2	1	1	-2	-2
3	2	2	2	3	0	2	2
4	4	4	3	3	2	2	3
5	5	3	4	4	4	3	3
6	4	7	7	7	6	6	7
7	4	4	4	4	4	3	3
8	5	5	7	7	5	6	5
9	3	4	3	6	7	4	3

POAP Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	4	5	6	5	6	7	4
2	3	3	3	3	3	3	2
3	3	3	4	6	4	3	1
4	5	8	3	6	3	3	3
5	0	0	0	0	1	1	-1
6	4	9	9	9	8	8	6
7	0	2	2	1	2	2	2
8	4	6	5	6	7	8	6
9	4	7	8	8	7	5	4

POAP Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	5	4	3	2	8	8	5
2	5	3	3	3	10	9	8
3	3	4	6	5	12	11	10
4	2	2	3	2	9	9	6
5	5	5	6	5	12	12	8
6	3	5	4	4	13	10	8
7	2	4	4	3	10	10	6
8	6	4	4	9	14	14	14
9	3	3	6	4	9	10	7

Apêndice H- Valores individuais do índice de resistência vascular pulmonar (IRVP) (dinas/seg/cm⁵/m²) apresentados para cada momento.

IRVP Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	233,9	241,3	143,1	205,6	129,5	106,4	124,9
2	162,8	164,3	234,5	106,8	107,0	165,5	130,3
3	118,6	87,9	139,5	71,7	100,7	82,2	68,5
4	94,4	106,5	72,1	63,2	87,9	116,4	73,7
5	141,9	207,9	168,8	153,7	165,0	172,9	344,4
6	71,3	139,0	133,7	65,1	109,6	95,4	100,8
7	165,4	155,3	128,3	152,2	249,6	194,9	233,8
8	99,4	69,4	80,2	36,5	76,4	66,5	71,6
9	107,0	100,2	128,2	135,2	114,9	82,0	121,5

IRVP Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	158,1	104,9	79,1	74,8	68,1	93,5	109,7
2	121,1	144,6	127,0	161,9	121,6	108,9	71,6
3	117,8	163,6	132,8	119,7	169,6	186,7	117,6
4	153,2	118,6	139,7	80,0	135,3	118,0	94,3
5	229,3	257,7	209,7	268,7	245,4	200,8	201,3
6	259,6	141,7	144,8	155,2	160,9	186,4	162,2
7	122,7	110,2	81,9	118,9	115,6	116,3	45,5
8	82,8	73,3	142,3	126,9	90,1	65,5	68,8
9	270,3	214,1	229,6	245,6	218,2	102,4	117,1

IRVP Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	213,9	152,2	179,7	226,2	266,4	299,2	364,5
2	136,7	86,6	95,1	63,0	126,4	117,6	125,8
3	84,4	57,0	60,8	67,4	120,8	84,0	104,6
4	80,5	100,7	91,3	80,7	90,5	103,7	103,8
5	170,4	130,2	117,0	139,6	158,9	131,5	163,6
6	136,9	126,8	91,9	178,7	91,6	127,2	141,0
7	74,2	66,2	60,4	50,2	82,1	76,6	70,3
8	78,1	87,8	87,8	89,1	85,6	74,9	81,1
9	123,0	200,6	147,4	200,9	200,9	153,3	237,7

Apêndice I- Valores individuais da pressão arterial média (PAM) (mmHg) apresentados para cada momento.

PAM Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	94	86	82	83	95	115	70
2	70	60	70	66	87	77	57
3	66	65	68	78	105	80	65
4	75	73	88	87	66	72	68
5	77	81	84	86	84	76	53
6	50	57	60	57	61	70	66
7	50	76	62	82	73	80	73
8	89	92	88	100	95	95	89
9	67	67	66	68	68	66	77

PAM Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	72	96	91	93	94	90	90
2	80	80	70	70	70	60	50
3	73	76	70	76	77	80	82
4	68	88	75	75	76	77	75
5	82	75	71	74	75	71	74
6	40	60	61	71	70	63	57
7	70	75	50	50	55	48	48
8	85	98	97	95	100	98	89
9	70	85	90	84	87	85	95

PAM Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	75	75	67	78	70	60	70
2	75	64	81	77	64	66	58
3	62	94	61	68	70	71	67
4	90	84	75	82	67	73	93
5	80	94	96	103	87	81	93
6	66	64	48	57	44	40	45
7	60	84	59	59	47	52	60
8	80	85	85	100	85	92	75
9	76	81	79	84	80	80	88

Apêndice J- Valores individuais do índice de resistência vascular sistêmica (IRVS)
(dinas/seg/cm⁻⁵/ m²) apresentados para cada momento.

IRVS Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	1852	1930	1503	2185	1570	1748	1284
2	1445	1294	1556	1474	885	958	723
3	1101	952	1185	1381	1187	822	742
4	1722	1512	1058	1087	816	1397	1003
5	2626	2702	2734	2552	2672	2133	1722
6	1711	1772	1804	1659	1480	1502	1487
7	972	1378	914	1319	1722	1346	1488
8	1710	1528	1348	1181	1421	1546	1245
9	2426	2270	2147	2264	1983	1831	1896

IRVS Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	2181	2386	2267	2194	2020	1917	1886
2	1937	1253	1079	1085	1199	918	716
3	1696	1990	1807	2184	2092	1820	1206
4	1302	1275	1149	1184	1269	1265	1179
5	2719	3264	2517	2840	2665	2409	2156
6	1514	1878	1955	1986	2027	1740	1406
7	1245	2065	1338	1487	1560	1308	698
8	1423	1759	1672	2334	1766	1572	1531
9	4663	2538	2526	2014	2292	1680	2226

IRVS Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	3081	3754	2964	2488	2798	2593	2673
2	1996	1039	1465	920	975	1117	1070
3	1287	1709	1135	1061	1188	1260	1046
4	1449	1180	952	1076	1358	1348	1505
5	2159	1674	1774	1974	2416	1841	2010
6	989	831	659	745	623	581	806
7	730	1060	665	702	434	471	553
8	2084	2428	2399	2183	1648	1553	1399
9	3116	3170	2838	3295	2853	2759	3367

Apêndice K- Valores individuais da pressão venosa central (PVC) (mmHg) apresentados para cada momento.

PVC Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	-1	-2	-2	-2	-2	0	-2
2	-1	-3	-3	-3	-4	-4	-4
3	1	0	0	1	-1	0	0
4	2	2	0	1	1	0	0
5	3	3	3	3	3	2	3
6	2	6	6	6	7	7	7
7	3	5	5	4	4	4	3
8	3	4	4	3	2	2	2
9	-1	-1	-1	1	-1	-1	-1

PVC Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	3	5	5	5	5	8	4
2	0	2	2	3	1	1	0
3	1	3	2	3	3	2	0
4	0	2	1	1	1	2	0
5	-1	-1	-1	0	-1	-1	-1
6	5	7	7	7	7	7	5
7	-1	0	1	0	1	3	2
8	-1	2	3	3	2	2	0
9	1	2	2	2	3	3	0

PVC Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	3	1	1	1	7	8	4
2	2	4	4	4	10	9	7
3	1	4	5	5	11	11	7
4	0	2	2	2	7	8	6
5	4	4	5	4	11	11	7
6	1	5	5	7	10	8	5
7	1	4	4	3	10	9	5
8	0	2	3	2	8	9	6
9	0	2	2	2	9	8	3

Apêndice L- Valores individuais da frequência respiratória (FR) (mpm) apresentados para cada momento.

FR Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	7	8	11	12	12	13	14
2	10	9	9	10	9	11	11
3	10	10	10	12	12	12	12
4	11	9	9	11	11	11	11
5	10	10	10	10	10	10	8
6	8	8	8	7	7	8	10
7	5	4	4	5	6	6	5
8	7	7	7	7	7	8	6
9	7	6	6	6	6	6	6

FR Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	10	10	12	13	13	17	15
2	12	9	12	12	12	12	12
3	12	12	12	12	12	12	12
4	9	9	12	12	12	12	12
5	12	8	8	8	8	8	8
6	12	10	8	8	9	9	9
7	6	6	7	6	6	6	6
8	8	8	9	9	9	9	9
9	5	5	8	7	7	7	9

FR Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	10	10	12	12	14	14	14
2	9	9	12	12	12	13	15
3	9	10	11	11	11	11	11
4	9	9	12	12	12	12	12
5	8	10	10	10	10	10	9
6	8	12	10	10	9	9	10
7	10	10	8	10	11	11	10
8	7	8	6	6	11	9	8
9	6	7	7	7	7	8	8

Apêndice M- Valores individuais de Dióxido de Carbono expirado (ETCO₂) (mmHg) apresentados para cada momento.

ETCO₂ Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	45	43	37	34	36	35	36
2	34	36	36	34	39	36	34
3	43	40	42	39	37	36	35
4	31	33	34	30	29	29	28
5	31	31	30	29	30	29	28
6	29	31	32	36	39	37	37
7	35	32	34	37	31	32	37
8	39	39	35	38	39	38	41
9	36	38	33	34	35	35	36

ETCO₂ Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	40	38	36	35	36	31	30
2	26	38	32	32	34	34	33
3	34	33	34	32	34	35	36
4	34	35	31	30	30	30	32
5	30	34	34	36	36	36	37
6	25	25	26	30	29	30	32
7	32	32	30	30	34	32	35
8	40	35	34	33	32	32	32
9	41	42	31	33	33	34	33

ETCO₂ Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	38	32	30	31	28	27	39
2	39	38	36	37	38	38	37
3	36	35	32	31	31	31	35
4	40	43	35	34	33	34	34
5	39	35	33	31	30	30	33
6	41	30	28	31	35	36	39
7	37	36	39	36	38	40	43
8	40	32	30	35	29	32	35
9	38	34	34	33	33	33	39

Apêndice N- Valores individuais de Volume Corrente (V_T) (mL) apresentados para cada momento.

V_T Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	326	335	346	343	347	320	348
2	462	458	460	458	460	493	460
3	415	409	418	420	411	402	400
4	402	403	401	394	405	406	405
5	462	412	435	453	440	447	447
6	501	453	456	456	458	457	458
7	509	507	509	503	514	514	513
8	577	569	573	579	569	569	622
9	617	614	617	608	609	603	602

V_T Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	345	351	352	350	348	343	341
2	482	481	472	471	468	463	456
3	419	415	415	414	409	410	408
4	422	418	422	411	420	417	415
5	450	455	453	454	458	453	450
6	481	459	458	470	453	453	456
7	531	527	535	530	520	523	529
8	581	584	593	573	583	581	571
9	601	611	614	606	603	602	598

V_T Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	350	346	346	344	339	338	343
2	465	480	485	463	450	463	470
3	405	415	420	420	403	405	402
4	394	418	409	404	397	394	398
5	490	518	519	508	490	481	478
6	450	445	443	447	437	443	448
7	384	398	395	392	379	373	373
8	605	617	602	603	596	596	600
9	599	616	608	598	603	593	613

Apêndice O- Valores individuais de Volume Minuto (V_m) (mL/min) apresentados para cada momento.

V_m Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	2,4	2,8	3,9	4,2	4,2	4,8	5,2
2	4,7	4,2	4,2	4,7	4,3	5,5	5,1
3	5,1	4,8	5,1	5	4,7	4,9	4,9
4	4,4	3,7	3,8	4,5	4,5	4,5	4,5
5	4,6	4,8	4,6	4,6	4,6	4,6	3,7
6	3,7	3,7	3,7	3,3	3,3	3,7	4,7
7	2,2	2,1	2,2	2,1	3,3	3,2	2,7
8	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,6	3,8
9	4,4	3,8	3,8	3,8	3,8	3,9	3,8

V_m Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	3,5	3,6	4,3	4,6	4,6	6	5,2
2	5,8	4,4	5,7	5,7	5,7	5,6	5,6
3	5,1	5,1	5	5	5	5	5
4	3,9	3,9	5,1	5	5	5,1	5
5	5,5	3,8	3,7	3,7	3,8	3,7	3,7
6	5,8	4,7	3,7	3,7	4,2	4,3	4,3
7	3,3	3,3	3,8	3,3	3,2	3,3	3,2
8	4,8	4,9	5,4	5,3	5,3	5,3	5,2
9	3,1	3,2	5	4,4	4,3	4,3	5,5

V_m Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	3,6	3,5	4,3	4,2	4,8	4,8	4,9
2	4,3	4,4	5,8	5,7	5,4	6	6,2
3	3,7	4,2	4,7	4,7	4,5	4,5	4,4
4	3,7	3,8	5	4,9	4,8	4,8	4,8
5	4	5,3	5,2	5,1	4,9	4,8	4,3
6	3,7	5,3	5	4,5	4,1	4	4,6
7	3,7	4,1	3,3	4	4,3	4,3	3,8
8	4,3	5	3,8	3,7	6,6	5,4	4,8
9	3,7	4,4	4,4	4,3	4,3	4,8	4,9

Apêndice P- Valores individuais de Pressão de Pico Inspiratório (P_{PICO}) (cmH₂O) apresentados para cada momento.

P_{PICO} Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	13	13	15	15	15	16	16
2	21	21	22	22	24	25	24
3	16	16	16	17	19	19	18
4	22	18	19	19	20	20	18
5	16	16	17	17	17	19	19
6	17	17	17	17	18	18	19
7	10	10	11	11	12	12	12
8	13	13	13	13	14	14	14
9	13	13	13	13	13	13	14

P_{PICO} Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	13	19	22	25	25	26	20
2	22	34	34	31	29	29	25
3	15	20	19	25	25	25	20
4	21	29	31	30	30	29	24
5	15	26	27	27	27	28	19
6	15	24	23	24	23	24	18
7	12	22	23	23	23	24	15
8	15	21	21	21	22	23	19
9	11	20	21	21	21	21	16

P_{PICO} Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	14	22	24	24	26	27	27
2	20	25	26	24	26	28	33
3	13	23	23	23	27	28	29
4	16	23	23	25	27	28	26
5	13	25	24	27	30	31	29
6	16	23	23	22	27	28	26
7	10	17	17	18	26	27	21
8	13	21	21	22	31	30	26
9	12	19	18	22	27	29	25

Apêndice Q- Valores individuais de Pressão de Platô (P_{PLAT}) (cmH₂O) apresentados para cada momento.

P_{PLAT} Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	12	12	13	13	13	14	14
2	18	19	19	20	21	22	21
3	14	14	15	15	17	16	16
4	17	16	17	18	18	18	17
5	14	16	17	17	17	19	19
6	15	15	15	16	16	16	17
7	9	9	9	10	10	10	11
8	12	12	12	12	12	13	14
9	11	11	11	12	12	12	13

P_{PLAT} Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	12	18	20	22	22	23	18
2	20	31	31	28	26	26	22
3	13	18	17	23	23	23	17
4	19	26	26	26	26	26	20
5	14	24	24	25	25	26	17
6	13	22	21	22	23	24	18
7	11	20	21	21	21	22	14
8	14	18	19	19	20	21	16
9	10	18	19	19	19	19	14

P_{PLAT} Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	12	20	22	21	24	25	26
2	18	22	23	22	23	24	28
3	12	21	22	22	25	26	27
4	14	21	22	22	25	25	24
5	12	22	23	23	27	28	29
6	15	20	21	22	25	26	24
7	8	15	16	16	24	25	20
8	12	19	19	20	28	28	24
9	11	17	16	20	26	27	23

Apêndice R- Valores individuais de Complacência estática (C_{stat}) (ml/cmH₂O) apresentados para cada momento.

C_{stat} Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	30,2	29,8	29,3	28,8	27,8	26,4	27
2	26,7	25,7	25	24,2	23	23,5	23,3
3	36,1	35,9	35,6	35,2	34,3	34,8	34
4	25,2	25,8	24,8	23,9	23,9	23,5	25,1
5	30,5	29,7	28	28,7	27	24,5	25,3
6	32,3	31,7	31,4	30,8	30,3	29,6	28,7
7	63,8	62,1	61,8	58,1	56,9	56,2	52,2
8	54	53	53,1	51,5	50,3	48,4	45,8
9	59,3	58,3	58	56,6	55,3	54,1	51,9

C_{stat} Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	32,2	20,9	18,9	16,3	16,3	15,5	19,9
2	25,8	16	15,6	17,4	18,6	18,6	23
3	35,1	24,2	25,3	19,1	18,9	18,8	24,3
4	24,2	16,8	16,3	16,1	16,3	16,4	22,2
5	35,5	19,9	19,5	19,1	19	18,3	27,5
6	40,8	22,3	22,2	21,1	20,7	20,7	27,6
7	53,6	28	26,9	26,5	26,3	25,4	42,2
8	45	33	32	31	29,5	28,5	36,9
9	67,6	36,3	34,1	33,3	33	33,6	45

C_{stat} Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	26	16	16	16	28	26	26
2	26	20	21	21	34	32	26
3	33	19	19	18	26	24	22
4	26	18	18	17	26	25	26
5	39	21	20	19	25	25	34
6	28	21	20	20	27	27	33
7	44	25	24	24	28	27	39
8	48	29	29	27	32	31	44
9	52	32	31	29	37	33	46

Apêndice S- Valores individuais de Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (P_aO_2) (mmHg) apresentados para cada momento.

P_aO_2 Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	340	485,3	470	441,7	471	477,4	474,8
2	406,7	386,2	441,5	450,5	488,5	441,8	439,8
3	416,2	402,3	407,4	404,7	377,8	403,3	412,7
4	340	307,6	387,9	396,3	399,2	401,8	401,3
5	447	455	503,9	426,2	375,7	496,3	440,2
6	488,3	450,8	432,5	416,5	412,5	425,3	428,9
7	488,3	403,6	471,1	462,1	481,7	480,4	479,2
8	480	488,7	490,6	423,2	476	480,8	480
9	491,9	488,9	479,7	453,1	462,7	484,9	459

P_aO_2 Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	465,8	395,7	385,6	365,4	310,1	283,1	349,3
2	463,8	342,2	409,5	350,4	346	391,1	391,6
3	379,1	347,3	362,6	292,9	400,3	402,6	426,8
4	395,8	188	176,7	137,4	132,9	135,2	204,3
5	456,2	414,1	463,3	455,6	397,9	446,8	467,5
6	491	394,9	406	396,8	392,3	389	406,1
7	442,7	405,6	401	396	438,9	410,3	399,8
8	425,7	330,5	328,5	316,7	346,8	356,7	323,8
9	470,4	409,5	422,2	443,9	430,9	400,5	406,4

P_aO_2 Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	499,3	322	340,5	314,6	470	467,6	452,5
2	446,8	411,2	422	429,4	484,4	396,2	491,1
3	442,9	390,9	398,4	396,1	398,3	395	435,5
4	385,2	337,9	356,1	344,4	386,6	378,7	416,8
5	451,1	402	411,3	385,9	409,9	432,1	426,4
6	468,1	420,3	431	447	434,6	413,2	408
7	408,4	434,2	438,5	406,1	462,1	445,6	401,7
8	481,9	417,7	445,5	381,1	427,7	425,7	393,9
9	481,3	435	420,4	383,3	462,2	453,5	465,9

Apêndice T- Valores individuais de Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (P_aCO_2) (mmHg) apresentados para cada momento.

P_aCO_2 Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	46,8	54,2	47,6	40,6	46,4	44,5	42,2
2	42,8	44,7	46,2	42,8	47,9	41,1	41,8
3	45,8	48,8	49,7	44,8	44,2	45	43,5
4	34,6	40,8	42,2	38	36,7	37,9	35
5	38,1	36,7	39,7	36,3	36,3	34,7	34,7
6	36,8	38,9	41,2	44,7	46	47,7	42
7	42	44	43	47	44	41	48
8	44	44	44	45	47	45	50
9	40	40	41	40	43	43	43

P_aCO_2 Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	43,7	51,9	48,8	47,1	47,4	43,4	47,5
2	33,4	48,5	45,5	41	42,6	42,8	38,5
3	39,1	40,6	42,4	42,7	43,9	40	45,3
4	41,9	49,9	43,7	43	45,1	44,1	40,6
5	30,9	41,8	42,8	43	42,3	43	41,6
6	27,7	34,5	37,5	41,9	39,6	38,7	42,7
7	34,4	39,1	37,2	39	43,3	44,1	45
8	43,6	47,9	45	43,3	43,9	44,7	42,3
9	43,7	50,9	40,7	45,1	44,9	49	44,8

P_aCO_2 Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	42,8	48,3	45,6	45,5	42,2	40,9	47,6
2	43,1	48,9	44	41	40,5	41,3	39,3
3	38,2	46,6	43,2	44,5	42,5	43,3	45,3
4	43,9	50	45	46	43,8	45	44,3
5	41,6	43,1	44,4	41,7	41	38,4	38,1
6	47,9	37,1	35,6	40,9	45,5	45,6	45,1
7	44,8	50,7	55	55	51,9	52,1	53,8
8	44	45	44,5	49	40,9	43,1	46,9
9	40,7	44,2	44,8	46	47	46	45,5

Apêndice U- Valores individuais de Saturação de oxigênio pela hemoglobina no sangue arterial (S_aO_2) (%) apresentados para cada momento.

S_aO_2 Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	99,9	100	100	100	100	100	100
2	100	100	100	100	100	100	100
3	100	100	100	100	100	100	100
4	99,9	99,9	100	100	100	100	100
5	100	100	100	100	100	100	100
6	100	100	100	100	100	100	100
7	100	100	100	100	100	100	100
8	100	100	100	100	100	100	100
9	100	100	100	100	100	100	100

S_aO_2 Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	100	100	100	100	99,9	99,9	99,9
2	100	99,9	100	99,9	99,9	100	100
3	100	99,9	100	99,9	100	100	100
4	100	99,7	99,6	99,1	99	99,1	99,7
5	100	100	100	100	100	100	100
6	100	100	100	100	100	100	100
7	100	100	100	100	100	100	100
8	100	99,9	99,9	99,9	99,9	99,9	99,9
9	100	100	100	100	100	100	100

S_aO_2 Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	100	99,9	99,9	99,9	100	100	100
2	100	100	100	100	100	100	100
3	100	100	100	100	100	100	100
4	100	99,9	99,9	99,9	100	100	100
5	100	100	100	100	100	100	100
6	100	100	100	100	100	100	100
7	100	100	100	100	100	100	100
8	100	100	100	100	100	100	100
9	100	100	100	100	100	100	100

Apêndice V- Valores individuais de Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto (P_vO_2) (mmHg) apresentados para cada momento.

P_vO_2 Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	44,1	43,5	45	42,2	49,7	49,6	47,8
2	58,6	59,8	61,3	56,2	51,1	50,2	49,9
3	50,2	58,3	55	50,5	56,5	53,4	58,5
4	51,1	54,6	49,3	52,2	53,9	51,1	49,7
5	52,5	54,1	57,1	54,5	53,7	59,4	57,1
6	42,1	45,8	45,8	52,2	52,5	58,7	57,4
7	44,3	59,4	61,4	63,1	57,1	63	60,8
8	50,7	61,1	65	52	57,2	59	60
9	40,7	43,1	42,8	44	44,4	50,6	52,1

P_vO_2 Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	54,1	50,2	53	49,3	48,7	48,8	47,9
2	52,4	51	59,9	59,8	56,2	59	60,1
3	44,5	41,9	43,6	41	43,4	46,8	53,8
4	59,2	71,3	70,1	65,5	63,5	61,3	66,5
5	51,9	50,3	48,8	50,5	52,3	51,7	60,9
6	33,9	39,7	44	48,5	44,7	46,7	52,5
7	50,6	44	37,9	43	47,6	41	54,7
8	51,7	52,9	55,2	51,9	55	57,2	50
9	46,7	47,1	42,1	43,5	42,2	42,3	48,7

P_vO_2 Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	55,6	49,8	50,8	57	53,7	51,1	59
2	53,7	56,8	54	51,7	55	49,9	51,1
3	43,2	47,8	46,2	46,9	39,1	41,8	47,1
4	48,6	47,6	52	51,3	51	49,6	48,9
5	63,3	58,4	58	58,4	49	49,9	55,2
6	54,9	46,6	41,5	46	44,4	44,1	43,1
7	35,9	40,1	41,7	34	38,3	37,6	36
8	52,4	60,1	60,1	58,5	45,3	48,7	52,7
9	40,9	40,7	43,8	39,3	39,7	39	44,8

Apêndice W- Valores individuais de Saturação de oxigênio pela hemoglobina no sangue venoso misto (S_vO_2) (%) apresentados para cada momento.

S_vO_2 Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	79,7	78,6	80,7	77,5	84,2	84,2	82,6
2	89,7	90,2	91	88,7	85,7	85	84,2
3	85	89,7	88,2	85	88,7	87	89,7
4	85,7	87,6	84,2	86,4	87	85,7	84,2
5	86,4	87,6	89,2	87,6	87	90,2	89,2
6	77,5	80,7	80,7	86,4	86,4	89,7	89,7
7	79,7	90,2	91	91,7	89,2	91,7	90,6
8	85	91	92,4	86,4	89,2	90,2	90,6
9	74,9	78,6	77,5	79,7	79,7	85	86,4

S_vO_2 Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	87,6	85	87	84,2	83,4	83,4	82,6
2	86,4	85,7	90,2	90,2	88,7	90,2	90,6
3	79,7	76,2	78,6	76,2	78,6	81,7	87
4	90,2	94	93,8	92,4	91,7	91	92,7
5	85,7	85	83,4	85	86,4	85,7	90,6
6	63,6	73,6	79,7	83,4	79,7	81,7	86,4
7	85	79,7	70,6	78,6	82,6	76,2	87,6
8	85,7	86,4	88,2	85,7	88,2	89,2	85
9	81,7	82,6	77,5	78,6	77,5	77,5	83,4

S_vO_2 Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	88,2	84,2	85	89,2	87	85,7	90,2
2	87	88,7	87,6	85,7	88,2	84,2	85,7
3	78,6	82,6	81,7	81,7	73,6	76,2	82,6
4	83,4	82,6	86,4	85,7	85,7	84,2	83,4
5	91,7	89,7	89,7	89,7	84,2	84,2	88,2
6	87,6	81,7	76,2	81,7	79,7	79,7	78,6
7	67,3	74,9	76,2	65,5	72,1	70,6	69
8	86,4	90,6	90,6	89,7	80,7	83,4	86,4
9	74,9	74,9	78,6	73,6	73,6	73,6	79,7

Apêndice X- Valores individuais de Fração inspirada de oxigênio (F_iO_2) (%) apresentados para cada momento.

F_iO_2 Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	93	91	91	91	91	91	91
2	91	91	91	91	91	91	91
3	91	91	91	91	91	91	91
4	92	92	92	92	92	92	92
5	91	92	91	90	91	91	91
6	92	92	92	92	92	92	92
7	95	94	95	95	95	95	95
8	93	94	94	94	94	94	94
9	95	96	96	96	96	96	96

F_iO_2 Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	94	93	93	93	92	92	93
2	91	91	90	90	91	92	92
3	91	91	91	91	91	91	91
4	91	91	92	93	92	92	92
5	92	92	92	92	92	91	91
6	93	92	92	92	92	92	91
7	96	96	96	96	96	96	96
8	95	95	95	95	95	95	95
9	95	95	96	96	96	96	96

F_iO_2 Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	92	91	91	91	91	91	91
2	92	92	92	92	92	92	91
3	92	92	92	92	91	92	92
4	91	91	91	91	91	92	91
5	91	92	91	90	91	91	91
6	91	92	91	91	90	90	91
7	94	94	94	94	93	94	94
8	95	94	94	94	94	95	94
9	95	95	96	96	95	96	96

Apêndice Y- Valores individuais do pH apresentados para cada momento.

pH Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	7,35	7,36	7,42	7,41	7,39	7,42	7,4
2	7,46	7,45	7,47	7,46	7,41	7,44	7,42
3	7,44	7,44	7,44	7,43	7,42	7,41	7,41
4	7,5	7,47	7,43	7,46	7,47	7,48	7,5
5	7,46	7,46	7,46	7,46	7,47	7,49	7,46
6	7,5	7,51	7,46	7,44	7,42	7,42	7,48
7	7,42	7,38	7,41	7,35	7,41	7,43	7,37
8	7,45	7,46	7,46	7,46	7,45	7,47	7,42
9	7,41	7,41	7,42	7,45	7,45	7,45	7,46

pH Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	7,45	7,37	7,42	7,43	7,4	7,42	7,42
2	7,56	7,4	7,44	7,44	7,42	7,45	7,45
3	7,45	7,43	7,45	7,41	7,41	7,4	7,41
4	7,35	7,31	7,34	7,31	7,31	7,32	7,36
5	7,54	7,44	7,42	7,42	7,4	7,44	7,43
6	7,62	7,59	7,57	7,46	7,49	7,5	7,49
7	7,46	7,41	7,44	7,42	7,41	7,41	7,4
8	7,41	7,39	7,42	7,43	7,43	7,41	7,43
9	7,43	7,4	7,48	7,47	7,47	7,44	7,48

pH Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	7,42	7,42	7,42	7,4	7,44	7,45	7,39
2	7,41	7,41	7,47	7,47	7,46	7,43	7,43
3	7,45	7,4	7,44	7,41	7,42	7,43	7,4
4	7,4	7,3	7,39	7,36	7,37	7,36	7,37
5	7,4	7,4	7,44	7,42	7,43	7,43	7,45
6	7,44	7,52	7,51	7,49	7,44	7,43	7,43
7	7,42	7,38	7,35	7,37	7,38	7,38	7,38
8	7,42	7,4	7,42	7,37	7,43	7,42	7,39
9	7,41	7,4	7,4	7,4	7,4	7,42	7,42

Apêndice Z- Valores individuais de Hemoglobina (Hb) (g/dL) apresentados para cada momento.

Hb Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	8,1	8,1	8,1	8,5	8,1	7,9	7,9
2	8,2	7,6	7,6	7,7	8,1	8,8	8,2
3	7,7	7,9	7,7	7,8	8,3	8,8	8,6
4	8,8	8,4	8,4	9,1	9,4	8,5	9
5	7,4	6,9	7,3	7,3	6,1	7,1	7,2
6	8,2	8,3	7,9	7,9	8,2	8,3	8,1
7	8	8,1	8,1	8,2	8,3	8,3	8,5
8	7,9	8,1	8,1	8,3	8,4	8	8,4
9	8,1	8,2	8	8,4	8,5	8,3	8

Hb Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	7,1	9,4	7	6,9	7,2	7,2	6,8
2	7,7	7,4	7,9	8,2	7,6	7,8	8
3	7,7	8,4	7,9	8,2	7,6	7,8	8
4	7,5	7,9	9,2	8,5	8,1	7,8	7,5
5	7,9	8,3	8,1	7,8	8,3	7,7	7,6
6	7,5	7,9	9,2	8,5	8,1	7,8	7,5
7	7,6	7,5	8	8,1	7,9	7,7	8
8	8,1	8,3	8	8,3	8	8,2	8,2
9	7,4	7,2	7,5	7	7,1	7,1	7,4

Hb Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	7,1	7,5	7	6,6	6,7	7,4	6,8
2	7,7	7,4	6,9	7,2	6,6	6,8	6,9
3	7,2	7,6	7,5	7,1	7,2	6,8	6,7
4	9,8	9,8	9,1	8,8	8,2	7,8	7,9
5	7,2	7,3	7,4	7,4	7	6,9	6,9
6	7,4	6,9	6,8	7,4	7,2	7	7,1
7	8,8	8,1	8	8	8,1	8,2	8,2
8	7,5	7,8	7,6	7,6	7,5	7,5	7,4
9	7,9	8,1	8	7,7	7,8	7,8	7,9

Apêndice A1- Valores individuais do Gradiente alvéolo-arterial de oxigênio [$P_{(A-a)}O_2$] (mmHg)

apresentados para cada momento.

$P_{(A-a)}O_2$ Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	200	33	57	94	57	53	58
2	126	144	87	82	38	93	94
3	113	123	117	125	153	126	119
4	209	234	152	149	147	143	147
5	91	92	33	108	165	46	102
6	58	93	108	120	122	108	111
7	71	147	87	91	75	80	73
8	64	62	60	126	71	68	63
9	70	79	87	115	102	80	105

$P_{(A-a)}O_2$ Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	85	138	152	175	223	255	190
2	80	183	113	178	187	148	153
3	158	188	170	240	131	133	103
4	138	336	361	408	403	402	337
5	98	126	76	83	142	85	67
6	73	154	140	143	151	155	127
7	133	164	171	173	125	153	162
8	132	221	227	241	210	199	235
9	87	139	145	118	131	156	156

$P_{(A-a)}O_2$ Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	40	204	189	215	63	65	59
2	92	120	115	112	57	56	141
3	102	143	140	141	135	140	141
4	146	186	174	184	145	150	152
5	83	137	119	142	125	128	106
6	58	126	111	88	88	88	116
7	141	108	98	131	72	78	93
8	75	131	104	163	127	130	121
9	80	122	142	177	91	99	108

Apêndice B1- Valores individuais do gradiente arterial-expirado de dióxido de carbono [$P_{(a-ET)}CO_2$] (mmHg) apresentados para cada momento.

$P_{(a-ET)}CO_2$ Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	2	11	11	7	10	10	6
2	9	9	10	9	9	5	8
3	3	9	8	6	7	9	9
4	4	8	8	8	8	9	7
5	7	6	10	7	6	6	7
6	8	8	9	9	7	11	5
7	7	12	9	10	13	9	11
8	5	5	9	7	8	7	9
9	4	2	8	6	8	8	7

$P_{(a-ET)}CO_2$ Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	4	14	13	12	11	12	18
2	7	11	14	9	9	9	6
3	5	8	8	11	10	5	9
4	8	15	13	13	15	14	9
5	1	8	9	7	6	7	5
6	3	10	12	12	11	9	11
7	2	7	7	9	9	12	10
8	4	13	11	10	12	13	10
9	3	9	10	12	12	15	12

$P_{(a-ET)}CO_2$ Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	5	16	16	15	14	14	9
2	4	11	8	4	3	3	2
3	2	12	11	14	12	12	10
4	4	7	10	12	11	11	10
5	3	8	11	11	11	8	5
6	7	7	8	10	11	10	6
7	8	15	16	19	14	12	11
8	4	13	15	14	12	11	12
9	3	10	11	13	14	13	7

Apêndice C1- Valores individuais da fração de Shunt intrapulmonar (Shunt) (%) apresentados para cada momento.

Shunt Tratamento Controle

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	16	3	5	7	5	5	5
2	15	18	11	9	4	9	9
3	11	15	13	13	17	13	14
4	20	25	14	14	14	14	13
5	10	10	4	12	20	6	12
6	4	8	9	12	12	13	13
7	6	17	11	11	8	10	9
8	6	8	8	13	8	8	8
9	5	6	7	9	8	7	11

Shunt Tratamento Pneumo

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	10	12	17	18	22	25	19
2	8	19	14	22	22	18	19
3	13	14	14	18	11	12	11
4	17	51	51	56	55	53	48
5	10	12	7	8	14	9	8
6	4	11	10	13	12	14	14
7	13	14	11	13	11	11	17
8	13	22	25	23	23	22	22
9	8	13	11	10	11	13	15

Shunt Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	BASAL	T15	T30	T60	T90	T120	T150
1	5	20	20	27	7	7	10
2	10	14	13	12	7	15	5
3	9	13	13	13	10	12	10
4	12	15	17	18	14	15	11
5	11	17	15	17	13	11	13
6	7	12	9	8	8	10	10
7	8	8	7	8	5	6	8
8	8	16	13	20	11	12	16
9	6	9	11	12	6	7	8

Apêndice D1- Valores individuais dos tempos de duração da anestesia (TA); tempo para extubação (T_{EX}) e tempo para permanecer em estação (T_{ESTA}) (min).

TA, T_{EX} e T_{ESTA} Tratamento Controle

Animal	TA	T_{EX}	T_{ESTA}
1	352	6	21
2	317	9	27
3	249	16	38
4	238	4	10
5	277	3	11
6	268	15	43
7	233	10	30
8	251	43	95
9	238	16	29

TA, T_{EX} e T_{ESTA} Tratamento Pneumo

Animal	TA	T_{EX}	T_{ESTA}
1	277	8	58
2	302	10	22
3	272	4	21
4	258	5	18
5	277	3	14
6	258	27	92
7	278	16	32
8	312	136	196
9	262	16	31

TA, T_{EX} e T_{ESTA} Tratamento Pneumo + MRA/PEEP

Animal	TA	T_{EX}	T_{ESTA}
1	277	4	39
2	284	6	15
3	289	6	26
4	255	13	16
5	250	6	13
6	446	59	72
7	235	30	45
8	302	19	32
9	253	7	24

