

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP

CÂMPUS DE JABOTICABAL

**DIFERENTES MODALIDADES VENTILATÓRIAS DURANTE
ANESTESIA PROLONGADA, EM COELHOS SUBMETIDOS
AO DECÚBITO LATERAL**

Eveline Simões Azenha Aidar

Médica Veterinária

2017

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP

CÂMPUS DE JABOTICABAL

**DIFERENTES MODALIDADES VENTILATÓRIAS DURANTE
ANESTESIA PROLONGADA, EM COELHOS SUBMETIDOS
AO DECÚBITO LATERAL**

Eveline Simões Azenha Aidar

Orientação: Prof. Dr. Newton Nunes

Coorientação: Profa. Dra. Ana Paula Gering

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

2017

A288d Aidar, Eveline Simões Azenha
Diferentes modalidades ventilatórias durante anestesia prolongada,
em coelhos submetidos ao decúbito lateral / Eveline Simões Azenha
Aidar. -- Jaboticabal, 2017
ix, 71 p. : il. ; 29 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade
de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2017
Orientador: Newton Nunes
Coorientadora: Ana Paula Gering
Banca examinadora: Patrícia Cristina ferro Lopes, Paula Ferreira da
Costa
Bibliografia

1. Anestesia. 2. Hemodinâmica. 3. Isoflurano. 4. Ventilação
mecânica. I. Título. II. Jaboticabal - Faculdade de Ciências Agrárias e
Veterinárias.

CDU 616-089.5:636.92



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: DIFERENTES MODALIDADES VENTILATÓRIAS DURANTE ANESTESIA PROLONGADA, EM COELHOS SUBMETIDOS AO DECÚBITO LATERAL

AUTORA: EVELINE SIMÕES AZENHA AIDAR

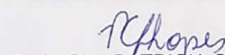
ORIENTADOR: NEWTON NUNES

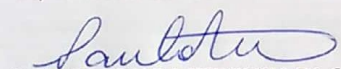
COORDINADORA: ANA PAULA GERING

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


Prof. Dr. NEWTON NUNES

Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal


Profa. Dra. PATRÍCIA CRISTINA FERRO LOPES
Departamento de Medicina Veterinária / Faculdade Jaguariúna / Jaguariúna/SP


Profa. Dra. PAULA FERREIRA DA COSTA
Departamento de Cirurgia Veterinária / FAFRAM / Ituverava/SP

Jaboticabal, 20 de julho de 2017

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

EVELINE SIMÕES AZENHA AIDAR nasceu na cidade de Ribeirão Preto, no dia 01 de dezembro do ano de 1988, filha de Davi Said Aidar e Ana Cristina Simões Azenha. Em dezembro de 2013, graduou-se em Medicina Veterinária na Universidade Camilo Castelo Branco (UNICASTELO), campus de Descalvado. Coursou o Programa de Residência Clínica Cirúrgica e Anestesiologia de Animais de Companhia, no período de 01 de março de 2014 a 01 de março de 2016, junto ao Hospital Veterinário da Universidade Federal de Lavras (UFLA). Ingressou no Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, curso de Mestrado, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP) – Câmpus Jaboticabal, em março de 2016, sob orientação do Prof. Dr. Newton Nunes. Ao longo do curso de Mestrado foi bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

“A cura para tudo é sempre água salgada: o suor, as lágrimas ou o mar”.

Isak Dinesen

DEDICO

A Deus,

“Há duas formas para viver a sua vida. Uma é acreditar que não existe milagre. A outra é acreditar que todas as coisas são um milagre”.

Albert Einstein

À toda minha família, em especial, Ana, Conceição, Raul e Vivian.

“Você pode sonhar, criar, desenhar e construir o lugar mais maravilhoso do mundo. Mas é necessário ter pessoas para transformar seu sonho em realidade.”

Walt Disney

Ao meu noivo e amigo,

“Amar não é olhar um para o outro, é olhar juntos na mesma direção.”

Antoine de Saint-Exupéry

Ao meu orientador, que tornou tudo possível.

“Agradeço todas as dificuldades que enfrentei; não fosse por elas, eu não teria saído do lugar. As facilidades nos impedem de caminhar. Mesmo as críticas nos auxiliam muito.”

Chico Xavier

Aos meus amigos,

“Um amigo se faz rapidamente. Já a amizade é um fruto que amadurece lentamente.”

Aristóteles

Aos animais,

“A natureza cura toda dor

Move tudo com o vento

Sussurra com o canto dos pássaros

Restitui os sonhos e vivifica a alma”.

Rakel Carvalho

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por cada oportunidade ofertada. Aos meus familiares que sempre me apoiaram e tornaram todos os meus sonhos possíveis. Em especial à minha Mãe, Ana Azenha, e minha Vó, Conceição Simões, que estiveram sempre ao meu lado em todos os passos e tropeços. À minha amiga-irmã Vivian Pantalena, que sempre me estendeu a mão para me recuperar dos meus tombos. Ao meu noivo Alberto Held, que com toda paciência me ajudou a superar os momentos difíceis e fez das minhas conquistas as suas. Aos meus animais de estimação: Docinho, Jack, Kauai, Maui, Rilly, Tatá e Vidinha que tornaram todos os meus dias mais alegres e repletos de esperança.

Ao meu orientador, Newton Nunes, que em pouco tempo se tornou um amigo, pai e professor... Obrigada pelo incentivo, paciência, ensinamento e por tornar tudo possível além de me acalmar nos momentos de desespero.

À minha coorientadora, Ana Paula Gering por literalmente “surgir” e estender a mão no momento que eu mais precisei, pelo conhecimento compartilhado, paciência e incentivo.

Aos Professores Márcia Sobreira, Luciano Melo e Rosa Cabral que foram amigos essenciais no meu caminho até aqui.

Aos meus amigos que se tornaram uma família, dividindo uma casa, momentos de alegria e dificuldade: Caroline Ribeiro, Juliana Cerqueira, Gabriela Noronha, Lúcia Izique e Erika Santos.

Aos membros da equipe que dedicaram seu tempo para tornar possível esse trabalho, dividindo risadas, momentos difíceis e bolos fritos: Cléber Kazuo Ido, Fabiana del Lama Rocha, Helen Roberta Amaral da Silva, Paloma do Espírito Santo Silva e Mônica Horr. Aos colegas de trabalho e amigos que também tornaram esse projeto uma realidade: Fernando Rosa, Jorge Cardoso e Diego Yamada. Foi um prazer trabalhar com vocês!

Ao professor Dr. Gener Tadeu Pereira do Departamento de Ciências Exatas da FCAV – UNESP – Câmpus de Jaboticabal, pelo auxílio na análise estatística deste trabalho.

A todos do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, funcionários, residentes e Professores que contribuíram diretamente para a realização desse

trabalho. Aos professores Aparecido Antônio Camacho e Carlos Augusto Araujo Valadão pela autorização do uso dos equipamentos de ecocardiografia e hemogasometria.

Ao programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária da FCAV – UNESP – CÂMPUS de Jaboticabal.

Aos professores Paola de Castro Moraes, Paulo Aécio Canola, Patrícia Cristina Ferro Lopes e Paula Ferreira da Costa que compuseram as bancas de qualificação e defesa e assim colaboraram com a finalização deste trabalho.

Aos coelhos, que involuntariamente, foram o foco do estudo e tornaram o trabalho possível. Que sejam felizes nos lares que os acolheram.

Muito Obrigada!

Agradecimento especial:

Agradeço à Fundação de amparo a pesquisa do estado de São Paulo (Fapesp) pelo fomento em forma de bolsa e respectiva reserva técnica (processo número 2015/26543-6) sem o qual esta pesquisa seria inviável.

SUMÁRIO

	Página
CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.....	iv
RESUMO.....	v
ABSTRACT.....	vi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	vii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	2
2.1 Objetivos gerais.....	2
2.2 Objetivos específicos.....	2
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
3.1 Ventilação na anestesia.....	3
3.1.1 Ventilação espontânea.....	3
3.2 Ventilação mecânica.....	3
3.2.1 Modalidades ventilatórias.....	5
3.2.1.1 Ventilação controlada a pressão.....	5
3.2.1.2 Ventilação mandatória intermitente sincronizada.....	5
3.2.1.3 Pressão positiva expiratória final (PEEP).....	5
3.3 Fármacos.....	6
3.3.1 Meperidina.....	6
3.3.2 Propofol.....	7
3.3.3 Rocurônio.....	7
3.3.4 Isoflurano.....	8
3.4 Coelho como modelo experimental.....	9
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	10
4.1 Princípios éticos.....	10
4.2 Animais e delineamento experimental.....	10
4.3 Protocolo experimental.....	10
4.4 Ventilação.....	11
4.5 Momentos de avaliação.....	12
4.6 Variáveis estudadas.....	13
4.6.1 Avaliação cardiovascular.....	13
4.6.1.1 Frequência cardíaca (FC).....	13

4.6.1.2 Pressão venosa central (PVC)	13
4.6.1.3 Pressões arteriais: sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM).....	13
4.6.1.4 Débito cardíaco (DC).....	13
4.6.2 Temperatura esofágica (T°C)	14
4.6.3 Variáveis hemogasométricas	14
4.6.4 Avaliação da dinâmica ventilatória	14
4.6.4.1 Parâmetros ventilatórios:	14
4.6.4.2 Pressão alveolar de oxigênio (PAO ₂).....	15
4.6.4.3 Diferença alvéolo-arterial de oxigênio [P(A-a) O ₂]	15
4.6.4.4 Conteúdo arterial de oxigênio (CaO ₂)	15
4.6.4.5 Oferta de oxigênio (O ₂ AV)	15
4.6.4.6 Diferença de tensão entre o dióxido de carbono alveolar e o expirado [P(a-ET)CO ₂].....	15
4.7 Método estatístico	15
5. RESULTADOS	16
5.1 Variáveis cardiovasculares	16
5.1.1 Frequência cardíaca (FC).....	16
5.1.2 Pressão arterial Sistólica (PAS)	17
5.1.3 Pressão arterial diastólica (PAD).....	18
5.1.4 Pressão arterial média (PAM)	19
5.1.5 Pressão venosa central (PVC)	20
5.1.6 Débito cardíaco (DC).....	21
5.1.7 Temperatura esofágica (T°C)	22
5.2 Variáveis hemogasométricas	23
5.2.1 Sódio no sangue arterial (Na ⁺ _a).....	23
5.2.2 Potássio no sangue arterial (K ⁺ _a).....	24
5.2.3 Cloro no sangue arterial (Cl ⁻ _a)	25
5.2.4 Cálcio no sangue arterial (Ca ⁺² _a).....	26
5.2.5 Hemoglobina no sangue arterial (Hb _a)	27
5.2.6 Hematócrito no sangue arterial (Ht _a)	28
5.2.7 Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO ₂)	29
5.2.8 Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO ₂)...	30
5.2.9 Saturação de oxiemoglobina no sangue arterial (SaO ₂).....	31
5.2.10 Potencial hidrogeniônico arterial (pH _a)	32
5.2.11 Bicarbonato no sangue arterial (HCO ₃ ⁻ _a).....	33

5.2.12 Déficit de bases no sangue arterial (DB_a)	34
5.2.13 Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso (PvO_2)	35
5.2.14 Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso ($PvCO_2$)	36
5.2.15 Saturação de oxiemoglobina no sangue venoso (SvO_2)	37
5.2.16 Potencial hidrogeniônico venoso (pH_v)	38
5.2.17 Hemoglobina no sangue venoso (Hb_v)	39
5.2.18 Hematócrito no sangue venoso (Ht_v)	40
5.2.19 Bicarbonato no sangue venoso ($HCO_3^-_v$)	41
5.2.20 Déficit de bases no sangue venoso (DB_v)	42
5.3 Variáveis Ventilatórias	43
5.3.1 Diferença de tensão entre o dióxido de carbono alveolar e o expirado [$P(a-ET)CO_2$]	43
5.3.2 Diferença alvéolo-arterial de oxigênio [$P(A-a) O_2$]	44
5.3.3 Conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2)	45
5.3.4 Oferta de oxigênio (O_{2AV})	46
5.3.5 Saturação da oxiemoglobina (SpO_2)	47
5.3.6 Dióxido de carbono ao final da expiração ($ETCO_2$)	48
5.3.7 Volume corrente (V_t)	49
5.3.8 Volume minuto (V_m)	50
5.3.9 Frequência respiratória (f)	51
5.3.10 Pressão alveolar de oxigênio (PAO_2)	52
6. DISCUSSÃO	53
7. CONCLUSÕES	64
8. REFERÊNCIAS	65



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



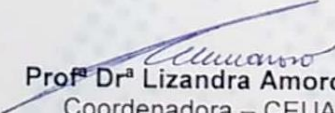
CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado **"Diferentes modalidades ventilatórias durante anestesia prolongada, em coelhos submetidos ao decúbito lateral"**, protocolo nº 021372/15, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Newton Nunes, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 03 de Agosto de 2017.

Vigência do Projeto	01/03/2016 a 01/03/2018
Espécie / Linhagem	Coelhos Nova Zelândia
Nº de animais	32
Peso / Idade	4,0 ± 0,53 Kg / Adultos
Sexo	Machos
Origem	Produtor especializado

Jaboticabal, 03 de Agosto de 2017.


Prof.ª Dr.ª Lizandra Amoroso
Coordenadora – CEUA

DIFERENTES MODALIDADES VENTILATÓRIAS DURANTE ANESTESIA PROLONGADA, EM COELHOS SUBMETIDOS AO DECÚBITO LATERAL

RESUMO- A manutenção da função respiratória adequada é essencial para realização de anestesia segura e eficiente. Sendo assim, são necessários estudos que avaliam métodos ventilatórios e seus empregos na rotina clínica. Neste estudo, foram comparadas a ventilação espontânea (VE), ventilação pressão controlada, ventilação pressão controlada associada à pressão positiva expiratória final e ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV). As modalidades foram comparadas em quatro grupos de oito animais cada. Os coelhos foram anestesiados com isoflurano durante duas horas e posicionados em decúbito lateral direito, totalizando 32 animais. Variáveis cardiovasculares, ventilatórias e hemogasométricas foram registradas em cinco diferentes momentos, com intervalo de 30 minutos. Após, os resultados foram avaliados estatisticamente pelo método dos quadrados mínimos, seguido pelo teste Tukey – Kramer ($p \leq 0,05$). Com relação às variáveis cardiovasculares, as médias de pressão arterial média (PAM) e pressão arterial sistólica (PAS) permaneceram discretamente abaixo dos valores de normalidade em todos os grupos. Houve diminuição significativa da PAM e PAS no grupo ventilação ciclada à pressão associada à pressão positiva no final da expiração (GPP) ao longo do tempo anestésico. Quanto aos gases sanguíneos, a pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO_2) foi maior no GPP quando comparado aos outros grupos, gerando acidemia respiratória após uma hora de procedimento. As médias altas de pressão parcial de oxigênio no sangue venoso sugerem maior oferta associada a menor consumo de O_2 em todos os grupos. A concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO_2) apresentou médias discretamente elevadas no grupo ventilação ciclada a pressão e grupo ventilação espontânea (GE), enquanto que o GPP apresentou maiores médias que, possivelmente, estão relacionadas à diminuição do volume corrente deste grupo. O grupo ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) foi o único a apresentar normocapnia. Os desequilíbrios hemodinâmicos e ventilatórios registrados se agravaram ou se iniciaram após uma hora de procedimento anestésico. Pode-se então concluir que uso da SIMV proporcionou melhor estabilidade hemodinâmica e ventilatória.

Palavras-chave: anestesia, hemodinâmica, isoflurano, ventilação mecânica

DIFFERENT VENTILATORY MODALITIES DURING PROLONGED ANESTHESIA IN RABBITS POSITIONED IN LATERAL RECUMBENCY

ABSTRACT- Maintaining adequate respiratory function is essential for safe and efficient anesthesia. Therefore, studies evaluating ventilatory methods and their use in the clinical routine are necessary. In this study, spontaneous ventilation, pressure-controlled ventilation, pressure-controlled ventilation associated with positive end-expiratory pressure, and synchronized intermittent mandatory ventilation were compared. The modalities were compared in four groups of eight rabbits each. The rabbits were anesthetized with isoflurane for two hours and placed in the right lateral recumbency, totaling 32 animals. Cardiovascular, ventilatory and hemogasometric variables were recorded at five different moments, with an interval of 30 minutes each. Afterwards, the results were statistically evaluated by the least squares method, followed by the Tukey - Kramer test ($p \leq 0.05$). Regarding the cardiovascular variables, mean values of mean arterial pressure (MAP) and systolic blood pressure (SBP) remained slightly below normal values in all groups. There was a significant decrease in MAP and PAS in the group under pressure controlled ventilation associated with positive end-expiratory pressure (GPP) throughout the anesthetic time. As for blood gases, the partial pressure of arterial carbon dioxide was higher in GPP when compared to other groups, generating respiratory acidosis after one hour of procedure. High partial pressure of venous oxygen means suggest a higher supply associated with lower O_2 consumption in all groups. End-tidal carbon dioxide presented mildly elevated in pressure controlled ventilation group (GP) and spontaneous ventilation group (GE), whereas GPP presented higher averages that, possibly, are related to the decrease of the tidal volume in this group. Synchronized intermittent mandatory ventilation group (GM) was the only one to present normocapnia. The registered hemodynamic and ventilatory imbalances were aggravated or initiated after one hour of anesthetic procedure. It can be concluded that the use of synchronized intermittent mandatory ventilation provided better hemodynamic and ventilatory stability.

Keywords: anesthesia, hemodynamic, isoflurane and mechanical ventilation.

LISTA DE ABREVIATURAS

CaO₂	Conteúdo arterial de oxigênio
Ca⁺²_a	Cálcio plasmático arterial
Cl_a⁻	Cloro plasmático arterial
CO₂	Dióxido de carbono
DB_a	Déficit de bases do sangue arterial
DB_v	Déficit de bases do sangue venoso
DC	Débito cardíaco
ETCO₂	Concentração de dióxido de carbono no final da expiração
f	Frequência respiratória
FC	Frequência cardíaca
GE	grupo ventilação espontânea
GM	grupo ventilação mandatória intermitente sincronizada
GP	grupo ventilação ciclada à pressão
GPP	grupo ventilação ciclada à pressão associada à Pressão positiva no final da expiração
Hb_a	Hemoglobina no sangue arterial
Hb_v	Hemoglobina no sangue venoso
HCO₃⁻_a	Bicarbonato de sódio no sangue arterial
HCO₃⁻_v	Bicarbonato de sódio no sangue venoso
Ht_a	Hematócrito no sangue arterial
Ht_v	Hematócrito no sangue venoso
K⁺_a	Potássio plasmático arterial
Na⁺_a	Sódio plasmático arterial
O₂	Oxigênio
O₂AV	Oferta de oxigênio
P(A-a) O₂	Diferença alvéolo-arterial de oxigênio
P(a-ET)CO₂	Tensão entre o dióxido de carbono alveolar e expirado
PaCO₂	Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAO₂	Pressão alveolar de oxigênio
PaO₂	Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial

PAS Pressão arterial sistólica

PEEP Pressão positiva no final da expiração

pH_a Potencial hidrogeniônico do sangue arterial

pH_v Potencial hidrogeniônico do sangue venoso

PIP Pressão inspiratória de pico

PVC Pressão venosa central

PvCO₂ Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso

PvO₂ Pressão parcial de oxigênio sangue venoso

Q/V Ventilação/perfusão

SaO₂ Saturação de oxiemoglobina no sangue arterial

SIMV Ventilação mandatória intermitente sincronizada

SNC Sistema nervoso central

SpO₂ Porcentagem da oxiemoglobina saturada por oxigênio

SvO₂ Saturação de hemoglobina sangue venoso

T°C Temperatura esofágica

T_{insp} Tempo inspiratório

UTI Unidade de terapia intensiva

VE Ventilação espontânea

VM Ventilação mecânica

V_m Volume minuto

V_t Volume corrente

1. INTRODUÇÃO

Ao que parece, as posições às quais os animais domésticos são submetidos durante procedimentos cirúrgicos de longa duração parece não ter sido, por muito tempo, motivo de preocupação dos anestesiologistas, no que concerne às pequenas espécies. Entretanto, em tempos hodiernos já não se admite mais o desconhecimento das intercorrências do decúbito. Em tempos onde se tem utilizado com frequência cada vez mais técnicas de ventilação mecânica (VM), também não se pode abdicar de estudá-las, de modo a definir a mais adequada, nas ocasiões em que o ato cirúrgico exige decúbito lateral prolongado.

A maioria dos fármacos utilizados em um protocolo anestésico interfere no equilíbrio da ventilação/perfusão do paciente, podendo acarretar alterações hemodinâmicas graves que comprometem a segurança do procedimento. Ademais, como mencionado anteriormente, o posicionamento do paciente durante o procedimento anestésico pode interferir na sua capacidade ventilatória, alterando o movimento do diafragma, perfusão pulmonar, compressão do parênquima pulmonar, formação de atelectasias, entre outros.

Associando os avanços na manutenção ventilatória e a frequente realização de procedimentos cirúrgicos longos, em diferentes decúbitos, observou-se a necessidade do estudo de métodos ventilatórios mais adequados para tais procedimentos. Visto que, anestésias longas realizadas com paciente mantido em decúbito lateral são frequentes na Medicina Veterinária, optou-se por estudar a modalidade ventilatória mais adequada, bem como, as vantagens e desvantagens da associação da VM, nestes procedimentos.

Poder-se-ia, por exemplo, perguntar qual a interferência destas técnicas sobre a dinâmica cardiovascular e respiratória, nas condições descritas acima e colher como respostas tão somente suposições, o que já não é mais admissível. Portanto, delineou-se o experimento, objeto do texto que segue.

Assim sendo, com este experimento, procurou-se alcançar os objetivos propostos a seguir.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

Comparar os parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios de quatro modalidades de ventilação, empregadas em procedimentos anestésicos prolongados, em coelhos mantidos sob decúbito lateral, a fim de se estabelecer a modalidade ventilatória mais adequada para estes procedimentos.

2.2 Objetivos específicos

a) Apresentar eventuais alterações hemodinâmicas e ventilatórias ocasionadas por uma anestesia de longa duração com isofluorano associado ao decúbito lateral.

b) Avaliar as alterações hemodinâmicas e ventilatórias geradas por diferentes modalidades ventilatórias instituídas em procedimentos longos associados ao decúbito lateral.

c) Estabelecer a necessidade ou não, de instituição da ventilação controlada nas condições propostas.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Ventilação na anestesia

O aparelho de anestesia, os fármacos utilizados durante o procedimento anestésico, bem como o posicionamento do paciente afetam diretamente a função respiratória (FANTONI; CORTOPASSI, 2010). A depressão farmacológica excessiva, posicionamento do paciente durante o procedimento ou presença de doença pulmonar são importantes fatores causais de hipoxemia pós-operatória. O decúbito lateral ocasiona modificações importantes na ventilação. A influência da gravidade, durante a ventilação espontânea (VE), faz com que o fluxo sanguíneo pulmonar se intensifique no pulmão localizado na região inferior e, conseqüentemente, diminua no pulmão superior (ROZANSKI, 2015).

Visto que as trocas gasosas dependem diretamente do fluxo sanguíneo, as áreas pulmonares que receberem menor fluxo sanguíneo têm suas trocas gasosas limitadas em comparação às áreas com maior fluxo. Quando o paciente está anestesiado e em apneia, as alterações no fluxo sanguíneo se assemelham ao quadro anterior, porém, o pulmão inferior recebe maior pressão do mediastino e vísceras abdominais levando à alterações importantes na relação ventilação/perfusão (V/Q) (MANICA, 2003; LUMB; JONES, 2015).

Várias alternativas descritas na literatura humana visam minimizar os efeitos do decúbito sobre a ventilação afetada pelo decúbito, como o uso da VM associada à PEEP no pulmão inferior (LUMB; JONES, 2015). Estudos relatam que o decúbito lateral ocasiona diminuição na capacidade residual funcional pulmonar, porém as causas ainda são incertas, podendo estar associadas com atelectasia, aumento no fluxo sanguíneo e diminuição do tônus diafragmático. Porém, poucos estudos foram realizados na Medicina Veterinária relacionando o posicionamento do paciente e a função respiratória (MANICA, 2003; BARASH et al., 2011).

3.1.1 Ventilação espontânea

Durante a anestesia geral e período pós-operatório, muitas vezes, a VE é insatisfatória na manutenção da homeostase. Isto ocorre, devido à ação dos anestésicos gerais sobre a ventilação e resposta fisiológica as situações de hipercapnia. A expansão da caixa torácica e tônus dos músculos intercostais estão

diminuídos durante a anestesia o que colabora para a resposta diminuída à hipercapnia, sendo esta ocorrência agravada em pacientes obesos (MANICA, 2003).

O suporte ventilatório nos períodos peri e pós-operatório é essencial para melhor prognóstico de pacientes anestesiados. A identificação precoce e tratamento de desequilíbrios ventilatórios, bem como oxigenação e ventilação adequadas durante a recuperação anestésica, são recomendadas (ROSANSKI, 2015).

3.2 Ventilação mecânica (VM)

A VM consiste em métodos de suporte ventilatório para pacientes que não são capazes de manter função respiratória adequada. As indicações para sua utilização variam de acordo com cada paciente e com o objetivo que se deseja alcançar, contudo algumas situações específicas podem ser citadas, como por exemplo, a hipoxemia refratária à oxigenioterapia, apneia, insuficiência respiratória secundária às afecções pulmonares, cirurgias torácicas, acidemia de causa respiratória, suporte pós-operatório e redução do trabalho muscular. Adicionalmente, pode exercer funções importantes na manutenção da vida, em determinadas afecções e, muitas vezes, auxiliar no estabelecimento do diagnóstico (CARVALHO; JUNIOR; FRANCA, 2007; HOPPER; POWELL, 2013).

Contudo, sua utilização também pode trazer complicações à saúde do paciente, como pneumonia, hipotensão, lesão pulmonar secundária à ventilação e barotraumas. Para o estabelecimento da VM, em pequenos animais, é necessária a intubação traqueal, a qual pode ocasionar riscos relevantes, como lesões nas vias aéreas superiores e perda das barreiras anatômicas naturais, podendo predispor à quadros de pneumonia (KOSOWSKY; STORROW; CARLETON, 2000; HOAREAU; MELLEMA; SILVERSTEIN, 2011).

As alterações ventilatórias e hemodinâmicas produzidas pela VM ainda são objetos de discussão. Estudos sugerem que o uso de ventilação com pressão positiva pode afetar o débito cardíaco (DC), retorno venoso, resistência vascular pulmonar e até mesmo alteração na função renal, filtração glomerular e redução da produção de urina (PANNU; MEHTA, 2004).

3.2.1 Modalidades ventilatórias

3.2.1.1 Ventilação controlada a pressão

Na modalidade pressão controlada o ventilador emite um fluxo inspiratório desacelerado levando ao aumento da pressão das vias aéreas, esse aumento é mantido durante toda inspiração, de acordo com os ciclos estabelecidos pelo anestesista. Sua principal vantagem é a melhora da relação ventilação/perfusão (V/Q) e das trocas gasosas (PINHEIRO et. al, 2002). Nesta modalidade, fixa-se a frequência respiratória (f), relação inspiração/expiração e a pressão inspiratória. O volume corrente não pode ser diretamente ajustado, pois é dependente das configurações pré-estabelecidas pelo operador e complacência do sistema respiratório do paciente ventilado (CARVALHO; JUNIOR; FRANCA, 2007; HOPPER; POWELL, 2013).

3.2.1.2 Ventilação mandatória intermitente sincronizada com suporte pressórico

Nesta modalidade, um número determinado de inspirações mandatórias é entregue ao paciente, porém, entre esses ciclos o paciente pode ventilar espontaneamente quantas vezes necessárias (FANTONI; CORTOPASSI, 2010). Quando o animal inicia a inspiração, automaticamente é fornecido um fluxo com pressão pré-estabelecida, esta cascata de eventos caracteriza o termo “suporte pressórico”. O operador pode estabelecer a f , suporte pressórico, sensibilidade do ventilador, pressão inspiratória e tempo inspiratório (CARVALHO; JUNIOR; FRANCA, 2007).

É chamada de sincronizada, pois permite que os disparos dos ciclos mandatórios entrem em sincronia com a VE do paciente devido à pressão negativa gerada por este esforço e percebida pelo equipamento. A ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) é recomendada para pacientes que não necessitam de assistência total do ventilador e possui a vantagem de não ser necessário o uso de bloqueadores neuromusculares. Porém, apenas equipamentos modernos de ventilação controlada possuem este modo, limitando o seu uso em alguns estabelecimentos (CARVALHO; JUNIOR; FRANCA, 2007; HOPPER; POWELL, 2013).

3.2.1.3 Pressão positiva expiratória final (PEEP)

Quando se estabelece a PEEP, ocorre a manutenção artificial de pressão pré-estabelecida ao final de cada expiração com o objetivo de se melhorar a troca gasosa

em pacientes com alterações pulmonares seguidas de hipoxemia. A PEEP previne que ocorra expiração completa, mantendo o pulmão com pressão mínima constante ocasionando melhor oxigenação de áreas pulmonares lesionadas (AMBRÓSIO et al., 2012; HOPPER; POWELL, 2013).

A PEEP pode gerar repercussões hemodinâmicas que devem ser avaliadas pelo responsável pelo suporte ventilatório. Efeitos indesejáveis mais deletérios são barotraumas, pneumotórax, enfisema intersticial e pneumomediastino (CARVALHO; JUNIOR; FRANCA, 2007; FANTONI; CORTOPASSI, 2010).

Moreira e Lopes (2004) relataram que em recém nascidos, a PEEP auxilia no recrutamento de alvéolos colapsados e diminui o shunt intrapulmonar. Contudo, também pode aumentar excessivamente o volume pulmonar ocasionando pneumotórax e hipercapnia. Muitos estudos têm investigado os efeitos hemodinâmicos da PEEP, mas sua influência em determinadas situações ainda não está bem elucidada, como por exemplo, em pacientes com síndrome da angustia respiratória aguda quando ocorre uma associação de complacência e volume pulmonares limitados (FOUGÈRES et al., 2010).

3.3 Fármacos

3.3.1 Meperidina

A meperidina é um fármaco opioide agonista de receptores μ . Essa classe de fármacos ativa reversivelmente receptores que se distribuem por toda medula espinhal alterando a percepção da dor e nocicepção em cães (VALADÃO; DUQUE; FARIAS, 2002). Do ponto de vista ventilatório a depressão respiratória é de grande importância durante a anestesia, visto que, associada e intensificada por agentes anestésicos voláteis pode alterar os parâmetros hemodinâmicos do paciente. A meperidina, por sua vez, exerce menor efeito sobre o sistema respiratório e cardiovascular quando comparada a outros opioides, como a morfina (FANTONI; CORTOPASSI, 2010; LUMB; JONES, 2015).

Em coelhos pode causar sedação moderada e analgesia profunda, sua dose pode variar entre 5 e 10 mg/kg quando administrada por via intramuscular e seus efeitos analgésicos duram de 2 a 3 horas (FLECKNELL, 2009).

3.3.2 Propofol

O propofol é um anestésico geral intravenoso com propriedades hipnóticas e sedativas devido à interação com o sistema neurotransmissor inibitório do ácido gama-aminobutírico, principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC). O fármaco causa importantes efeitos hemodinâmicos como diminuição da contratilidade do miocárdio, redução da frequência cardíaca (FC), diminuição do fluxo coronariano e pressão arterial (FANTONI; CORTOPASSI, 2010; BATISTA, 2011). O fármaco circula na corrente sanguínea através da ligação a uma proteína plasmática com seu início de ação entre 30 a 60 segundos (IVANO et al., 2010).

Com relação ao sistema respiratório, pode gerar apneia transitória logo após administração, redução da f e do volume corrente, aumentando os níveis de pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO_2) embora em animais de laboratório esses efeitos indesejáveis tenham efeitos de curta duração devido a sua rápida metabolização (FANTONI, 1996; FLECKNELL, 2009).

Pode-se explicar a farmacocinética do propofol com dois modelos compartimentais. Seu início rápido de ação é causado através da rápida absorção no SNC. Enquanto que, sua curta duração é explicada pela rápida redistribuição para outros tecidos e eliminação eficiente (SHORT; BUFALARI, 1999).

3.3.3 Rocurônio

O rocurônio é um bloqueador neuromuscular, classificado como não despolarizante, que atua por competição com a acetilcolina nos receptores nicotínicos da placa motora, não permitindo que ocorra despolarização da membrana. (LUMB; JONES, 2015).

Os rins são responsáveis por cerca de 30 % da sua eliminação, portanto, deve-se evitar sua utilização em paciente nefropatas e idosos. O rocurônio também não apresenta efeito cumulativo e sua biotransformação ocorre por via hepática (DIEFENBACH; BUZELLO, 1996). Sua utilização em pesquisas tem sido sugerida e seu uso nestas condições é cada vez mais frequente (REZENDE, 2004; BATISTA, 2011). Tal fato se deve à ausência de alterações hemodinâmicas dignas de nota, resultantes do seu emprego, com destaque para manutenção da pressão arterial média

(PAM), fatos estes que permitem a VM com pouca ou nenhuma interferência do fármaco, nos resultados (SCHRAMM et al., 1996). Por ser um composto aminosteróide tem pouca ação sobre a liberação de histamina e a hipotermia pode prolongar seu metabolismo (VISHWAS et al., 2010).

3.3.4 Isoflurano

O isoflurano é um anestésico inalatório halogenado e volátil, amplamente utilizado na Medicina Veterinária por possuir menores efeitos adversos, no sistema cardiovascular, em comparação com os outros anestésicos. Por isso é o fármaco de escolha em pacientes de risco como hipotensos e em choque hemorrágico (MORO, 2009).

No entanto, assim como outros anestésicos inalatórios, as alterações sobre o sistema cardiovascular são dependentes da dose. Normalmente não ocorrem alterações no débito cardíaco (DC), uma vez que acontece aumento da FC de forma compensatória à diminuição do volume sistólico. Contudo, este agente causa redução significativa da resistência vascular periférica, com consequente diminuição da PAM (OMOIGUI, 1998).

Seus efeitos no sistema respiratório são mais evidentes, levando à diminuição do volume minuto, redução da resposta ventilatória à hipóxia e aumento da PaCO_2 (MORO, 2009; LUMB; JONES, 2015). Contudo, Martins et al. (2003) observaram que o desflurano causou maior aumento da PaCO_2 quando comparado com o isoflurano e sevoflurano em cães.

Quanto à farmacodinâmica, ocorre depressão do SNC com consequente inconsciência, amnésia e imobilidade ao estímulo nociceptivo. Altera a produção e liberação de neurotransmissores, atuando sobre o hipotálamo, córtex, medula espinhal e sistema reticular de ativação (OLIVA; FANTONI, 2010).

Em pacientes, que não estão sob efeito de bloqueadores neuromusculares, a f aumenta consideravelmente durante a anestesia, na tentativa de compensar a hipercapnia causada pela diminuição do volume corrente (MANICA, 2003). O plano anestésico pode ser alterado rapidamente e ainda produz recuperação e indução anestésicas rápidas, além de não ser explosivo ou inflamável (FLECKNELL, 2009).

A concentração alveolar mínima (CAM) varia de acordo com a espécie e seu valor em coelhos foi definido por Flecknell (2009) como sendo 2,05 V%. Carneiro et al. (2013), estudando as variáveis cardiovasculares e respiratórias na mesma espécie,

compararam os efeitos do isoflurano e do sevoflurano e concluíram que o primeiro determinou maior estabilidade dos parâmetros.

3.4 Coelho como modelo experimental

Os coelhos são frequentemente usados como animais de laboratório, em estudos sobre desordens acidobásicas (ARDIACA; BONVEHÍ; MONTESINOS, 2013). São animais facilmente estressados durante a contenção e indução com agentes inalatórios, portanto é comum a ocorrência de parada cardiorrespiratória com a associação destes fatores (FLECKNELL, 2009).

Em pesquisas relativas à mecânica respiratória e ventilação, frequentemente se utilizam coelhos como modelos experimentais por possuírem volume pulmonar reduzido, como em pacientes pediátricos (FONSECA, 2006).

As raças Nova Zelândia Branco e Holandês são as mais comumente empregadas. Um período de adaptação, de no mínimo 72 horas, para diminuição do estresse pós-transporte é recomendado (FISH et al., 2008).

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Princípios éticos

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP, CÂMPUS Jaboticabal (Protocolo: 021372/15).

4.2 Animais e delineamento experimental

Foram utilizados 32 coelhos da raça Nova Zelândia Branco; adultos, hígidos, machos, com peso médio de $3,5 \pm 0,50$ kg, provenientes do biotério da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu. Os animais foram mantidos em gaiolas individuais de dimensões de 80 cm x 50 cm x 35 cm, por um período de adaptação e crescimento de 60 dias. Durante o período foi fornecida ração comercial própria para a espécie e água *ad libitum*. Do mesmo modo, mantiveram-se adequadas condições de higiene e manejo, conforme os regulamentos do CEUA.

Os coelhos foram distribuídos, aleatoriamente, em quatro grupos constituídos de oito animais cada, denominados grupo ventilação ciclada à pressão (GP), grupo ventilação ciclada à pressão associada à PEEP (GPP), grupo ventilação mandatória intermitente sincronizada com suporte pressórico (GM) e grupo ventilação espontânea (GE). Todos os animais foram submetidos ao exame físico e de ecodopplercardiografia para exclusão de coelhos com alterações que pudessem interferir nos resultados. Estes exames foram conduzidos e os achados interpretados por no mínimo dois avaliadores.

4.3 Protocolo experimental

O experimento ocorreu no Laboratório de Anestesiologia Experimental da FCAV/UNESP, Campus Jaboticabal. Não foi estabelecido jejum, uma vez que tal procedimento não é necessário nesta espécie (FLECKNELL, 2009). Os coelhos foram manualmente contidos e receberam meperidina¹, na dose de 5mg/kg, pela via intramuscular como medicação pré-anestésica (MPA). Após, as regiões auriculares

¹ Tramadon – Cristália – Campinas/SP, Brasil

externas direita e esquerda foram tricotomizadas e foi administrado pomada anestésica composta de lidocaína 25mg e prilocaína 25mg. Após 20 minutos da aplicação da MPA, realizou-se antissepsia em ambas as orelhas para introdução de um cateter² na veia marginal direita, para administração de fármacos e fluidoterapia, e um na artéria auricular esquerda, para aferição da pressão arterial (PA) quanto para coleta de sangue arterial para análise hemogasométrica. Em seguida, os eletrodos do aparelho de eletrocardiograma³ foram posicionados no animal e, na sequência, procedeu-se a indução à anestesia geral por meio da administração do *bolus* de 8mg/kg de propofol⁴, por via intravenosa para perda do tônus mandibular e reflexos laríngeos. Imediatamente após a indução anestésica, realizou-se a intubação orotraqueal com sonda de Murphy de 3,0 mm de diâmetro (com cuff), que em seguida foi acoplada ao circuito anestésico valvular⁵, ajustando-se o vaporizador⁵ para 1,5 CAM de isoflurano (volume % de 3,08) (DRUMMOND, 1985), a fração inspirada de oxigênio para 0,6 e o fluxo da mistura de gás para 1 L/min para manutenção do plano anestésico (MORO, 2009). Conjuntamente, a sonda orotraqueal era acoplada ao aparelho de análise de gases³ e ventilômetro⁶.

Foram realizadas tricotomia, antissepsia e incisão na pele, na região cervical sobre a veia jugular esquerda, para introdução de um cateter de polietileno⁷, o qual foi posicionado no interior da veia cava cranial, com intuito de mensurar a pressão venosa central (PVC), conforme descrito por Nunes (2002) e obter amostra de sangue venoso para análise dos gases sanguíneos. Em seguida, reajustou-se a concentração anestésica para 1,0 CAM (volume % de 2,05) (DRUMMOND, 1985).

Os coelhos foram posicionados em decúbito lateral direito, no qual permaneceram durante duas horas. Após a estabilização do plano anestésico, foi iniciada a modalidade ventilatória de acordo com cada grupo.

4.4 Ventilação

Conforme previamente descrito, para cada grupo foi empregado um modo de ventilação, ajustado para fixar uma relação inspiração/expiração de 1:2 para as seguintes modalidades (adaptação de BATISTA, 2011):

² Cateter BD Angiocath 22 – Becton, Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda – Juiz de Fora/MG, Brasil

³ Dixtal - DX-2020D-C. Dixtal Biomédica Ind. Com. Ltda., Manaus, AM, Brasil.

⁴ Propovan® – Propofol – Cristália, Itapira, SP, Brasil

⁵ Aparelho de Anestesia SAT 500 - K. Takaoka Ind. e Com. Ltda., São Bernardo do Campo, SP, Brasil.

⁶ Takaoka Ventcare mod. 39

⁷ Sonda uretral de PVC no 04 - Embramed Ind.Com.Ltda - São Paulo/SP, Brasil

-GP: pacientes mantidos na ventilação ciclada à pressão, com pressão inspirada de 15 cmH₂O e *f* de 20 movimentos/minuto.

-GPP: pacientes mantidos na ventilação ciclada à pressão, com pressão inspirada de 15 cmH₂O, *f* de 20 movimentos/minuto e pressão positiva no final de expiração (PEEP) de 5 cmH₂O.

-GM: coelhos submetidos à SIMV com suporte pressórico, ajustadas: a sensibilidade do ventilador para -0,5 cmH₂O, a *f* de 20 movimentos/minuto, a pressão inspiratória de 15 cmH₂O, o tempo inspiratório de 1,2 segundos e a pressão de suporte de 10 cmH₂O.

-GE: animais mantidos em VE.

Previamente à instituição da modalidade ventilatória, os grupos GP e GPP receberam *bolus* seguido de infusão contínua de rocurônio⁸ pela via intravenosa (0,6 mg/kg e 0,6 mg/kg/h, respectivamente), e os grupos GE e GM receberam *bolus* seguido de infusão contínua de solução fisiológica a 0,9% na mesma quantidade dos dois primeiros grupos.

Ao término do experimento, análise e interpretação dos dados, os animais foram ofertados para adoção.

4.5 Momentos de avaliação

Em todos os grupos, os parâmetros foram mensurados 40 minutos após a indução anestésica (M0) e reavaliados a cada trinta minutos, durante duas horas (M1, M2, M3 e M4) conforme ilustrado na Figura 1.

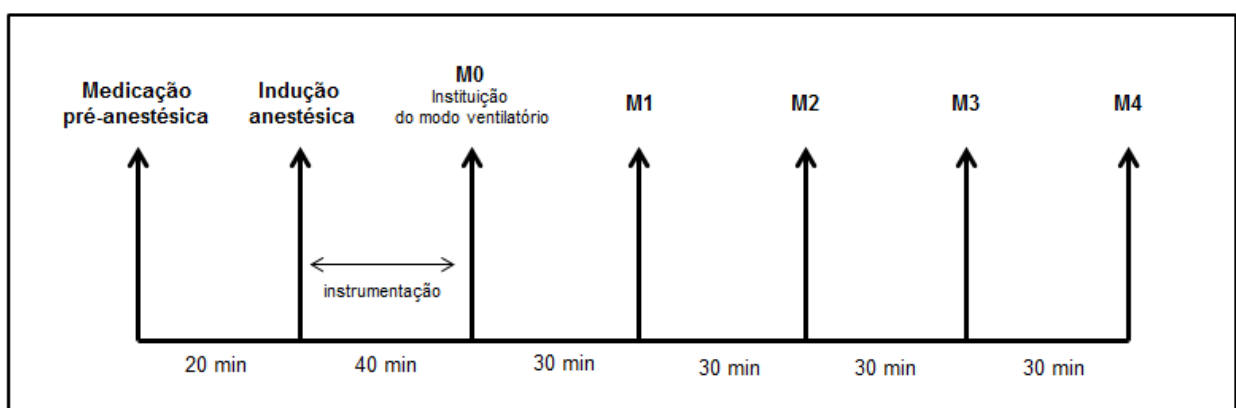


Figura 1. Representação dos momentos de registro dos parâmetros avaliados em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

⁸ Rocuron- Cristália – Campinas/SP, Brasil

4.6 Variáveis estudadas:

4.6.1 Avaliação cardiovascular

4.6.1.1 Frequência cardíaca (FC)

Obtida nos diferentes tempos de mensuração, em batimentos/minuto (bpm), mediante registro eletrocardiográfico obtido simultaneamente ao estudo eletrodopplercardiográfico calculada a partir da mensuração de dois intervalos R-R consecutivos.

4.6.1.2 Pressão venosa central (PVC)

Mensurada por meio da introdução de um cateter de polietileno pela veia jugular posicionado próximo a veia cava cranial, conforme previamente descrito, e acoplado ao monitor multiparamétrico³.

4.6.1.3 Pressões arteriais: sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM)

Determinadas, em mmHg, por meio do monitor multiparamétrico³ cujo transdutor foi posicionado no nível da base do coração, conectado ao cateter introduzido na artéria auricular esquerda, como previamente descrito.

4.6.1.4 Débito cardíaco (DC)

O DC foi obtido em L/min por meio de ecodopplercardiografia transtorácica. Para tal utilizou-se um transdutor bifrequencial de 5,0-7,5MHz⁹. Os animais foram mantidos em decúbito lateral direito e posicionados sobre a mesa adequada ao procedimento, permitindo o posicionamento do transdutor na janela paraesternal direita, para colheita da imagem espectral bidimensional do fluxo sanguíneo pulmonar utilizando o recurso Doppler pulsado. O procedimento foi realizado por dois avaliadores, como sugerido por Batista (2011).

³ Dixtal - DX-2020D-C. Dixtal Biomédica Ind. Com. Ltda., Manaus, AM, Brasil.

⁶ Takaoka Ventcare mod. 39

¹⁰ Hemogasômetro Roche OmiC-Rochi Diagnostics GmbH-Mannheim, Germany.

4.6.2 Temperatura esofágica (T°C)

Para o registro da temperatura empregou-se monitor multiparamétrico³ com sensor introduzido no esôfago e posicionado próximo à base cardíaca conforme descrito por Gering (2015).

4.6.3 Variáveis hemogasométricas

Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂) e venoso (PvO₂), em mmHg; pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂) e venoso (PvCO₂), em mmHg; saturação de oxiemoglobina no sangue arterial e venoso (SaO₂ e SvO₂), em %; déficit de base (DB), em mEq/L; bicarbonato (HCO₃⁻), em mEq/L e pH do sangue arterial e venoso (pH_a e pH_v). Hematócrito (Ht), em %; hemoglobina (Hb), em g/dL; sódio plasmático (Na⁺), em mmol/L; cloro (Cl⁻), em mmol/L e potássio plasmático (K⁺), em mmol/L no sangue arterial.

As variáveis foram obtidas empregando-se equipamento de hemogasometria específico¹⁰, por meio de colheita de amostra de sangue venoso e arterial em seringas (1 mL) previamente heparinizadas, no volume de 0,4 mL, dos cateteres inseridos na artéria auricular esquerda e veia jugular esquerda, conforme descrito anteriormente, a cada momento de avaliação.

4.6.4 Avaliação da dinâmica ventilatória

4.6.4.1 Parâmetros ventilatórios:

Os parâmetros descritos abaixo foram monitorados continuamente com o emprego de monitor multiparamétrico³ e ventilômetro⁶. Por meio destes obteve-se os valores referentes ao dióxido de carbono no final da expiração (ETCO₂), frequência respiratória total (*f*), volume corrente (V_t), volume minuto (V_m), além da oximetria (SpO₂), cujo sensor foi posicionado na mucosa oral dos animais.

³ Dixtal - DX-2020D-C. Dixtal Biomédica Ind. Com. Ltda., Manaus, AM, Brasil.

⁶ Takaoka Ventcare mod. 39

¹⁰ Hemogasômetro Roche OmiC-Rochi Diagnostics GmbH-Mannheim, Germany.

4.6.4.2 Pressão alveolar de oxigênio (PAO₂)

Calculada por meio da equação dos gases alveolares (SWANSON; MUIR, 1988): $PAO_2 = [FiO_2 \times (Pb - 47 \text{ mmHg})] - (PaCO_2/RQ)$.

Sendo: Pb= pressão barométrica; RQ= quociente respiratório, o qual foi assumido igual 0,8.

4.6.4.3 Diferença alvéolo-arterial de oxigênio [P(A-a) O₂]

Obtida, em mmHg, subtraindo-se a PAO₂ da PaO₂.

4.6.4.4 Conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂)

Calculado por meio da equação: $CaO_2 = [1,34 \times Hb \times (SaO_2/100)] + (PaO_2 \times 0,0031)$ (ESPADA; CARMONA,1995).

Sendo: 0,0031= coeficiente de solubilidade do oxigênio no plasma; Hb= concentração de hemoglobina no sangue arterial; 1,34= coeficiente de ligação do oxigênio com a hemoglobina.

4.6.4.5 Oferta de oxigênio (O₂AV)

Calculada por meio da equação: $O_2AV = CaO_2 \times DC \times 10$ (BATISTA, 2011).

4.6.4.6 Diferença de tensão entre o dióxido de carbono alveolar e o expirado [P(a-ET)CO₂].

Obtida subtraindo-se a PaCO₂ da ETCO₂ (O'FLAHERTY; HAHN; ADAMS, 1994).

4.7 Método estatístico

Os dados obtidos foram analisados pelo método dos quadrados mínimos, utilizando o procedimento GLM do programa computacional SAS13. O delineamento utilizado foi de parcelas subdivididas, testando o fator grupo (quatro níveis) nas parcelas e o fator momento (cinco níveis) nas sub-parcelas, com oito repetições (blocos-animal). Nos resultados em que foram verificadas diferenças significativas entre os fatores ($p \leq 0,05$), as médias foram comparadas pelo teste Tukey – Kramer, ao nível de 5% de probabilidade.

5. RESULTADOS

5.1 Variáveis cardiovasculares

5.1.1 Frequência cardíaca (FC)

Não foi encontrada diferença estatística entre os momentos. Porém, a análise entre os grupos revelou que o GPP apresentou aumento da FC quando comparado aos demais e no GE houve diminuição significativa da variável. Ambos apresentaram essa alteração apenas no M2 (Tabela 1 e Figura 2).

Tabela 1. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de frequência cardíaca (FC), em batimentos/minuto, em coelhos (n=32) anestesiados com isofluorano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	245±30	255±35	258±34 ^{AB}	257±25	240±26
GPP	242±18	245±26	273±18 ^A	271±23	262±26
GM	250±29	260±20	258±19 ^{AB}	258±24	269±21
GE	232±26	230±47	238±41 ^B	242±37	238±32

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

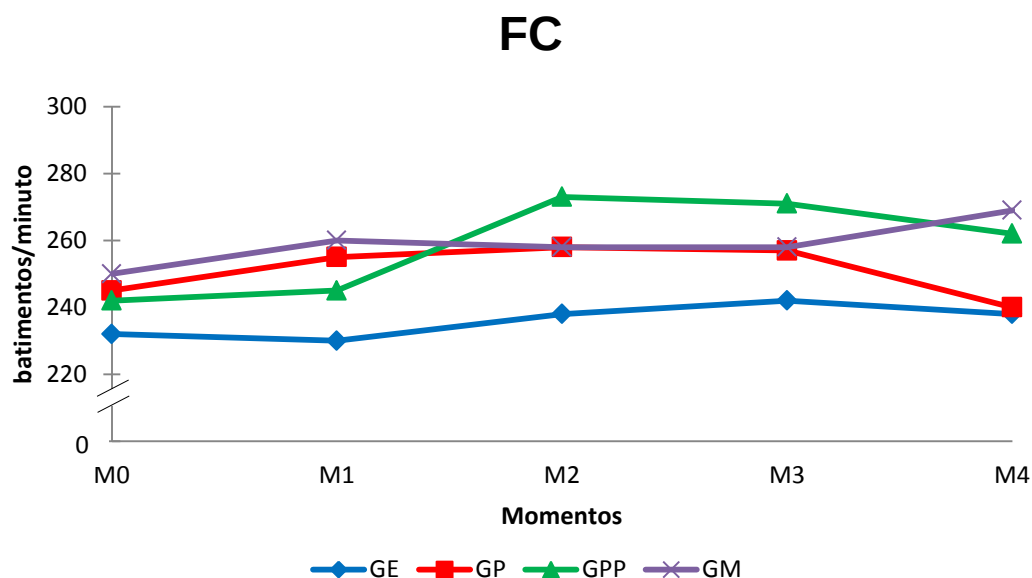


Figura 2. Variação das médias de frequência cardíaca (FC) (batimentos/minuto) ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isofluorano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.1.2 Pressão arterial sistólica (PAS)

Foram observadas diferenças estatísticas apenas entre os momentos do GPP, na qual a média de PAS apresentou diminuição significativa entre o M0 e o M4. Não houve diferença das médias entre os grupos (Tabela 2 e Figura 3).

Tabela 2. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	66±11	64±12	64±15	62±11	61±15
GPP	70±15 ^a	64±9 ^{ab}	59±15 ^{ab}	55±17 ^{ab}	51±14 ^b
GM	64±9	68±11	64±11	63±11	61±11
GE	58±9	53±9	52±13	51±10	47±11

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

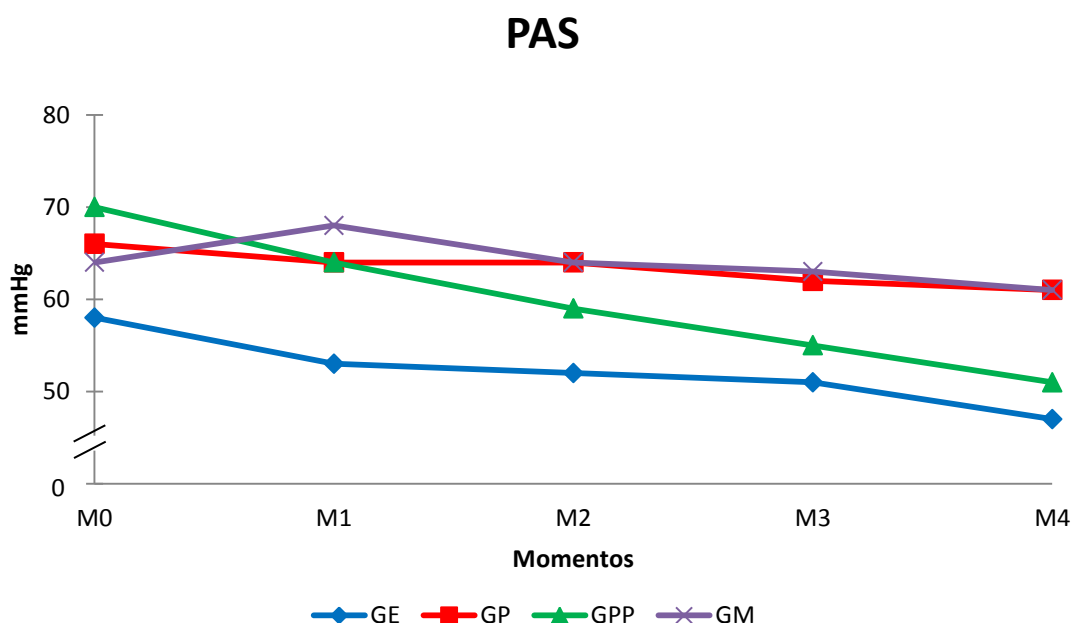


Figura 3. Variação das médias de pressão arterial sistólica (PAS) ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.1.3 Pressão arterial diastólica (PAD)

Não foram observadas diferenças estatísticas entre as médias de pressão arterial diastólica (PAD) entre os grupos e entre momentos (Tabela 3 e Figura 4).

Tabela 3. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de pressão arterial diastólica (PAS), em mmHg, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	48±10	49±7	42±6	40±10	38±8
GPP	51±18	46±9	43±10	35±7	37±9
GM	47±8	50±9	56±9	39±7	47±7
GE	42±11	40±14	36±9	35±11	33±10

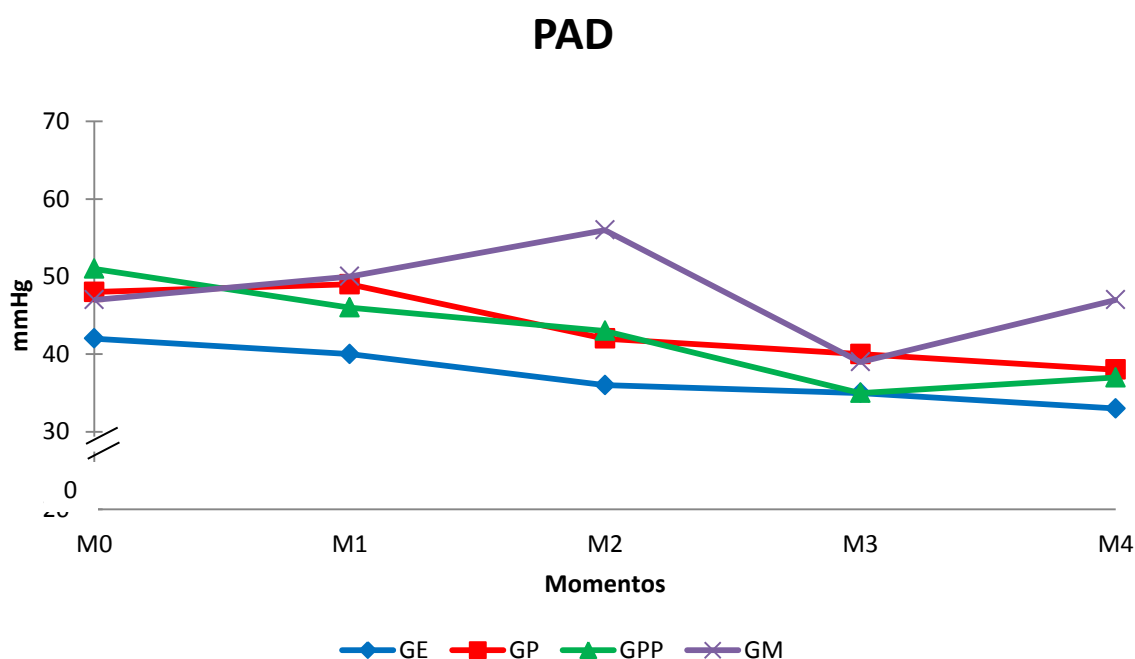


Figura 4. Variação das médias de pressão arterial diastólica (PAD) ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.1.4 Pressão arterial média (PAM)

A análise estatística revelou diferença entre os momentos do GPP onde a PAM foi menor no M0 quando comparado ao M3 e M4. Não foi encontrada diferença estatística entre os grupos (Tabela 4 e Figura 5).

Tabela 4. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de pressão arterial média (PAM), em mmHg, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	56±9	54±9	54±10	49±9	49±9
GPP	60±17 ^a	56±9 ^{ab}	50±10 ^{ab}	44±10 ^b	44±10 ^b
GM	55±7	59±11	56±9	50±7	49±10
GE	51±7	46±11	42±9	42±11	39±11

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

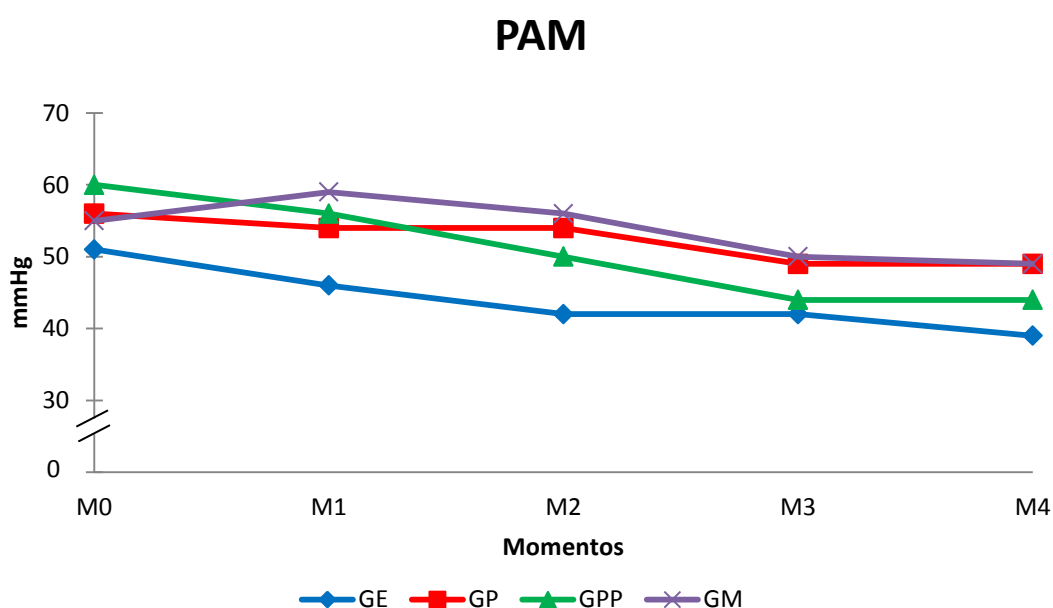


Figura 5. Variação das médias de pressão arterial média (PAM) ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.1.5 Pressão venosa central (PVC)

O GPP apresentou média maior quando comparado ao GP no M2. Não houve diferença estatística entre os momentos (Tabela 5 e Figura 6).

Tabela 5. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de pressão venosa central (PVC), em mmHg, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	-1,8±0,9	-2,8±1,3	-3,5±0,9 ^B	-3±1,6	-2,5±1,3
GPP	-1,6±0,7	-0,9±1,4	-1,3±1,3 ^A	-2,1±1,1	-1,8±1,8
GM	-2±2,7	-2,5±2,8	-2,4±2,4 ^{AB}	-1,6±2,3	-1,8±1,9
GE	-2±2,6	-2,4±1,5	-2,5±2,3 ^{AB}	-2,8±2	-2,8±2

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

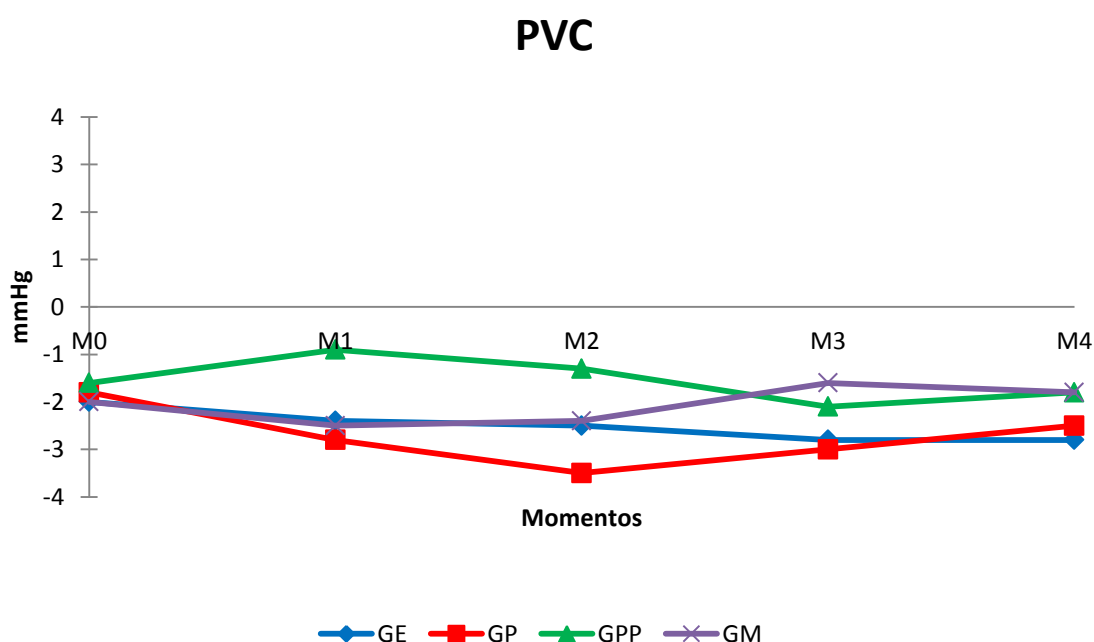


Figura 6. Variação das médias de pressão venosa central (PVC), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.1.6 Débito cardíaco (DC)

Com relação ao DC, não foi observada diferença estatística nas médias entre grupos e entre momentos (Tabela 7 e Figura 8).

Tabela 6. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de débito cardíaco (DC), em L/minuto, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM)– Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	0,376±0,045	0,400±0,062	0,408±0,062	0,386±0,086	0,404±0,104
GPP	0,354±0,085	0,368±0,127	0,380±0,177	0,372±0,138	0,368±0,137
GM	0,457±0,121	0,428±0,105	0,427±0,056	0,400±0,071	0,426±0,100
GE	0,393±0,076	0,399±0,118	0,360±0,127	0,360±0,079	0,411±0,082

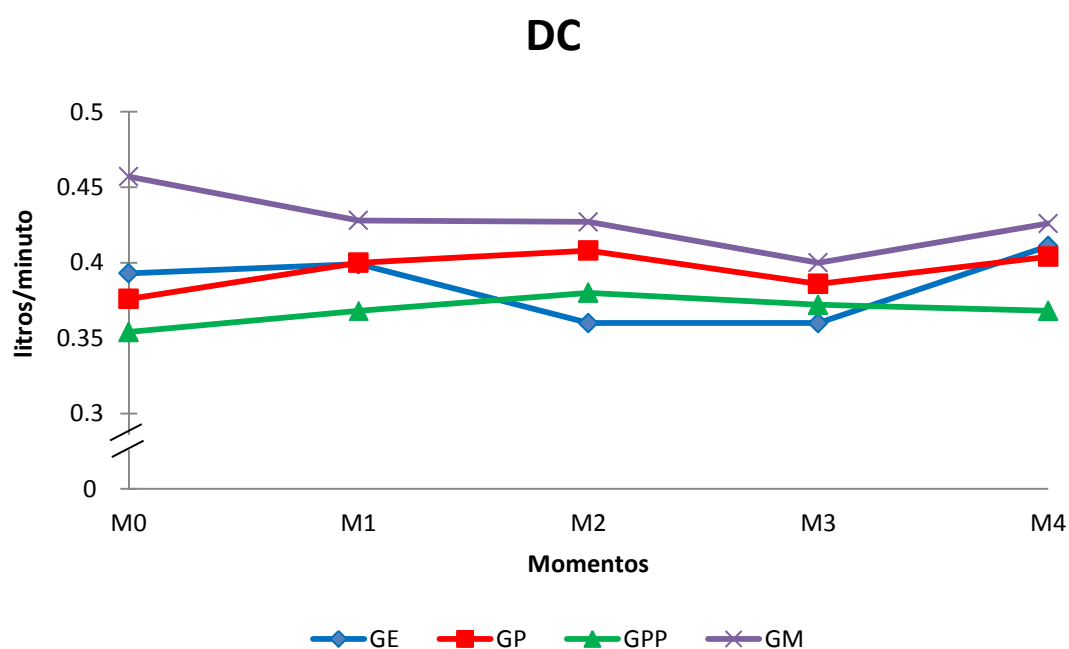


Figura 7. Variação das médias de débito cardíaco (DC) (L/minuto) ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.1.7 Temperatura esofágica (T°C)

Foram observadas diferenças entre grupos e momentos. O GP apresentou médias menores em relação ao GPP em todos os momentos e do GE no M0. Em relação aos momentos, apenas o GE apresentou maior média no M0 em comparação aos momentos consequintes de avaliação (Tabela 8 e Figura 9).

Tabela 7. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de temperatura esofágica (T°C), em graus Celsius, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	37,1±0,6 ^{Ba}	37,1±0,5 ^{Ba}	37,1±0,5 ^{Ba}	37,0±0,5 ^{Ba}	36,8±0,7 ^{Ba}
GPP	38,0±0,5 ^{Aa}	37,9±0,5 ^{Aa}	37,8±0,5 ^{Aa}	37,8±0,5 ^{Aa}	37,7±1,8 ^{Aa}
GM	37,7±0,6 ^{ABa}	37,6±0,6 ^{ABa}	37,3±0,6 ^{ABa}	37,2±0,6 ^{ABa}	37,1±0,7 ^{ABa}
GE	38,0±0,5 ^{Aa}	37,7±0,4 ^{ABb}	37,5±0,6 ^{ABb}	37,3±0,6 ^{ABb}	37,3±0,7 ^{ABb}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.
Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

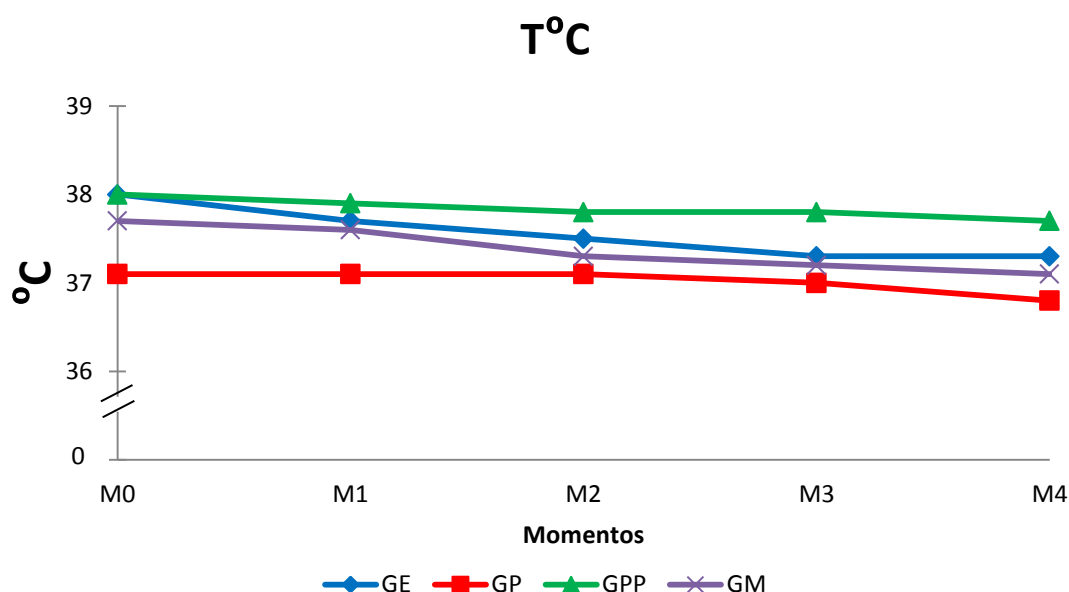


Figura 8. Variação das médias de temperatura esofágica (T°C), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2 Variáveis hemogasométricas

5.2.1 Sódio no sangue arterial (Na^+_a)

Não foram observadas diferenças estatísticas entre as médias dos grupos e entre momentos (Tabela 9 e Figura 10).

Tabela 8. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de sódio no sangue arterial (Na^+_a), em mmol/L, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	145,0±2,1	144,8±2,7	145,9±3,0	146,3±2,1	145,4±2,8
GPP	145,6±2,2	146,6±3,0	146,1±3,0	147,5±3,0	146,5±3,0
GM	144,4±2,7	144,6±2,4	145,9±1,8	145,8±2,4	145,3±1,1
GE	145,1±2,3	146,1±3,0	147,2±1,6	146,1±1,9	146,7±2,5

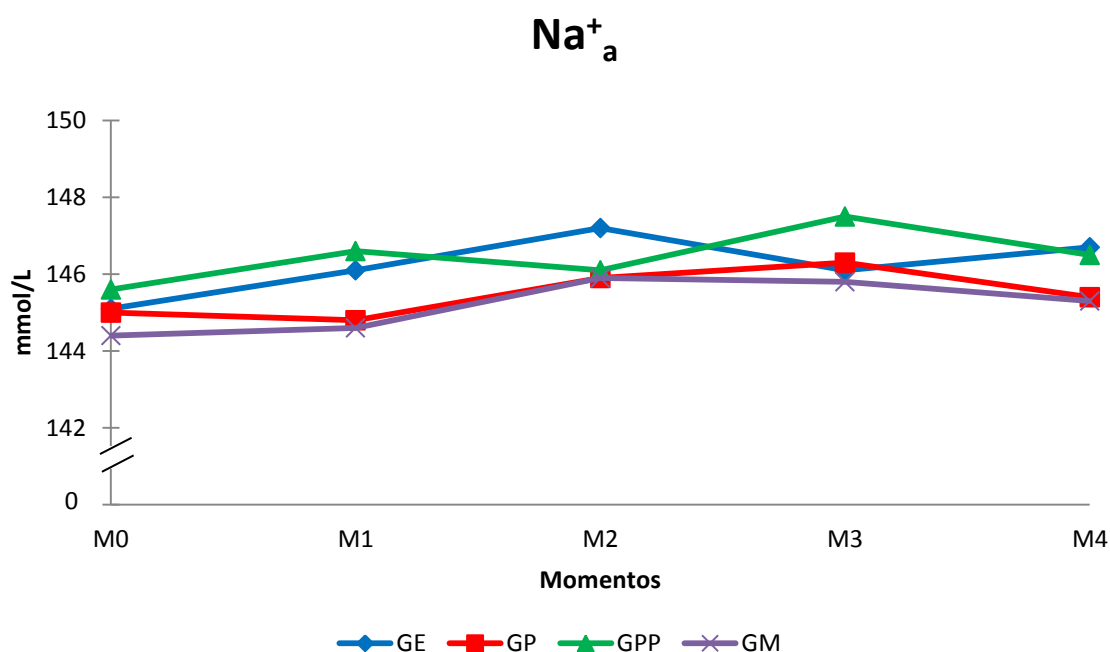


Figura 9. Variação das médias de sódio no sangue arterial (Na^+_a) ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.2 Potássio no sangue arterial (K^+_a)

Não foram observadas diferenças estatísticas entre as médias dos grupos e entre momentos (Tabela 10 e Figura 11).

Tabela 9. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de potássio no sangue arterial (K^+_a), em mmol/L, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	3,2±0,4	2,9±0,5	3,0±0,2	3,0±0,3	3,1±0,2
GPP	3,1±0,4	3,6±1,6	3,3±0,7	3,2±0,8	3,6±1,3
GM	3,2±0,3	3,2±0,7	3,4±1,3	3,0±0,3	3,2±0,3
GE	3,2±0,2	3,2±0,5	3,1±0,3	3,1±0,4	3,3±0,5

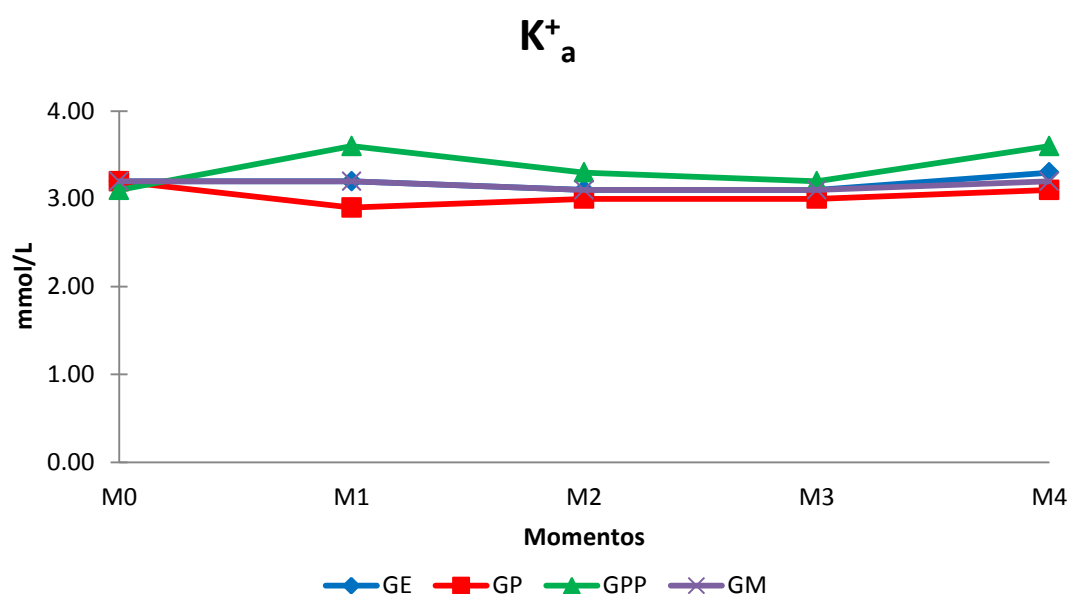


Figura 10. Variação das médias de potássio no sangue arterial (K^+_a) ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.3 Cloro no sangue arterial (Cl^-_a)

Não foram observadas diferenças estatísticas entre as médias dos grupos e entre momentos (Tabela 11 e Figura 12).

Tabela 10. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de cloro no sangue arterial (Cl^-_a), em mmol/L, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	104,1 $\pm$ 3,3	102,9 $\pm$ 3,9	102,7 $\pm$ 4,3	102,8 $\pm$ 2,0	102,2 $\pm$ 2,9
GPP	103,3 $\pm$ 2,2	105,1 $\pm$ 3,2	104,3 $\pm$ 3,4	104,9 $\pm$ 3,1	103,8 $\pm$ 2,7
GM	101,2 $\pm$ 3,1	102,3 $\pm$ 2,8	103,4 $\pm$ 3,2	102,3 $\pm$ 3,6	101,9 $\pm$ 2,5
GE	101,9 $\pm$ 3,2	103,5 $\pm$ 3,6	103,1 $\pm$ 3,5	102,4 $\pm$ 4,0	103,2 $\pm$ 3,2

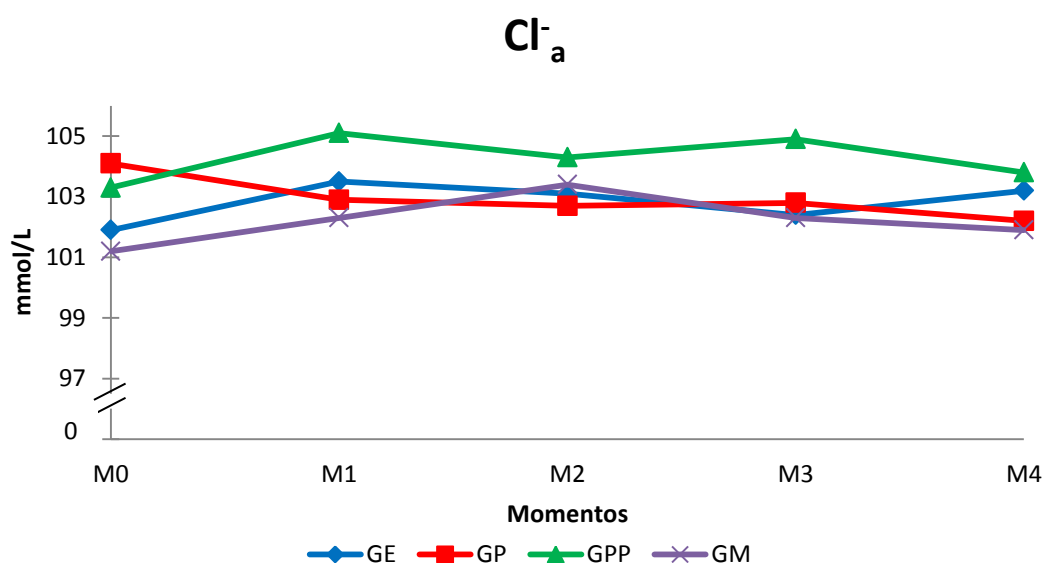


Figura 11. Variação das médias de cloro no sangue arterial (Cl^-_a) ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.4 Cálcio no sangue arterial (Ca^{+2}_a)

Não foram observadas diferenças estatísticas entre as médias dos grupos e entre momentos (Tabela 12 e Figura 13).

Tabela 11. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de cálcio no sangue arterial (Ca^{+2}_a), em mmol/L, em coelhos (n=32) anestesiados com isofluorano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	1,05±0,23	1,09±0,26	1,03±0,30	1,01±0,20	1,07±0,22
GPP	1,21±0,23	1,01±0,19	1,10±0,29	1,04±0,30	1,11±0,17
GM	1,29±0,26	1,31±0,33	1,15±0,22	1,30±0,31	1,32±0,13
GE	1,22±0,22	1,13±0,22	1,08±0,24	1,15±0,20	1,07±0,21

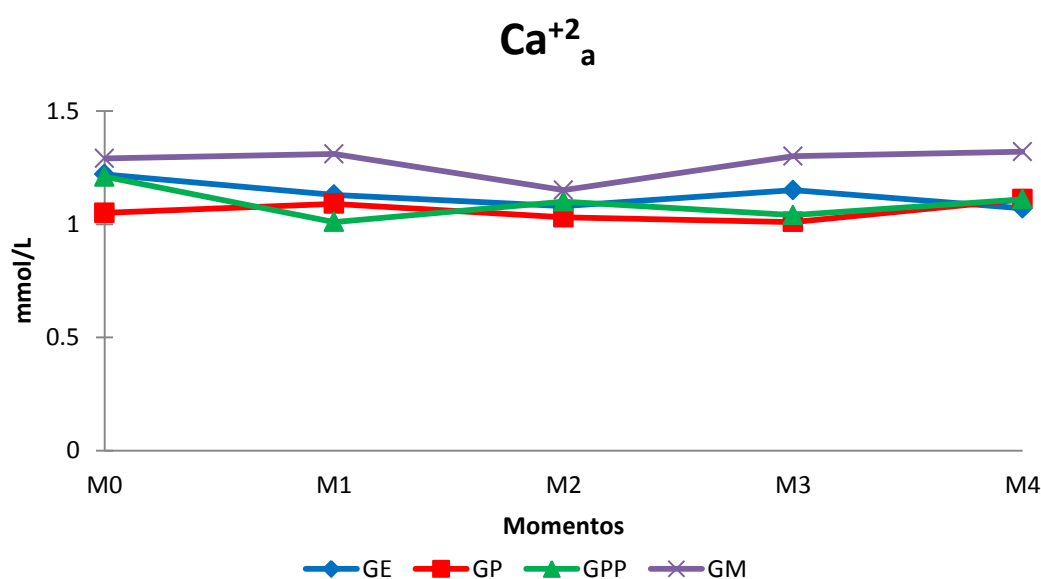


Figura 12. Variação das médias de cálcio no sangue arterial (Ca^{+2}_a) ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isofluorano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.5 Hemoglobina no sangue arterial (Hb_a)

Não foram observadas diferenças estatísticas entre as médias dos grupos e entre momentos (Tabela 13 e Figura 14).

Tabela 12. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de hemoglobina no sangue arterial (Hb_a), em g/dL, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	13,9±1,2	14,1±1,8	13,5±1,6	13,2±2,0	12,3±2,0
GPP	13,3±1,2	12,9±0,9	11,9±1,2	12,2±1,9	11,8±2,2
GM	13,7±1,2	13,6±1,5	12,9±1,8	12,9±1,6	13,1±1,2
GE	13,9±1,6	13,2±1,4	13,4±2,1	12,9±1,3	12,8±1,6

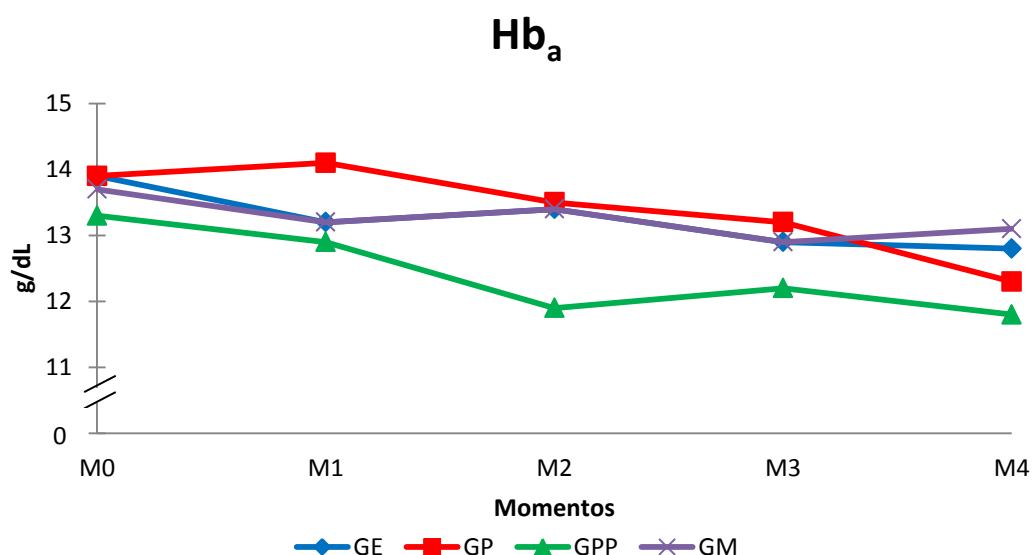


Figura 13. Variação das médias de hemoglobina no sangue arterial (Hb_a) ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.6 Hematócrito no sangue arterial (Ht_a)

Não foram observadas diferenças entre as médias dos grupos e entre momentos (Tabela 14 e Figura 15).

Tabela 13. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de hematócrito no sangue arterial (Ht_a), em %, em coelhos (n=32) anestesiados com isofluorano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	41,3±4,2	42,4±5,4	40,4±4,7	39,6±5,9	37,0±5,9
GPP	40,0±3,6	38,6±2,8	35,8±3,5	36,7±5,7	35,0±7,8
GM	41,1±3,5	40,8±4,4	38,7±5,2	38,5±4,8	39,2±3,5
GE	41,7±4,6	39,5±4,3	40,2±6,1	38,6±3,9	38,5±4,8

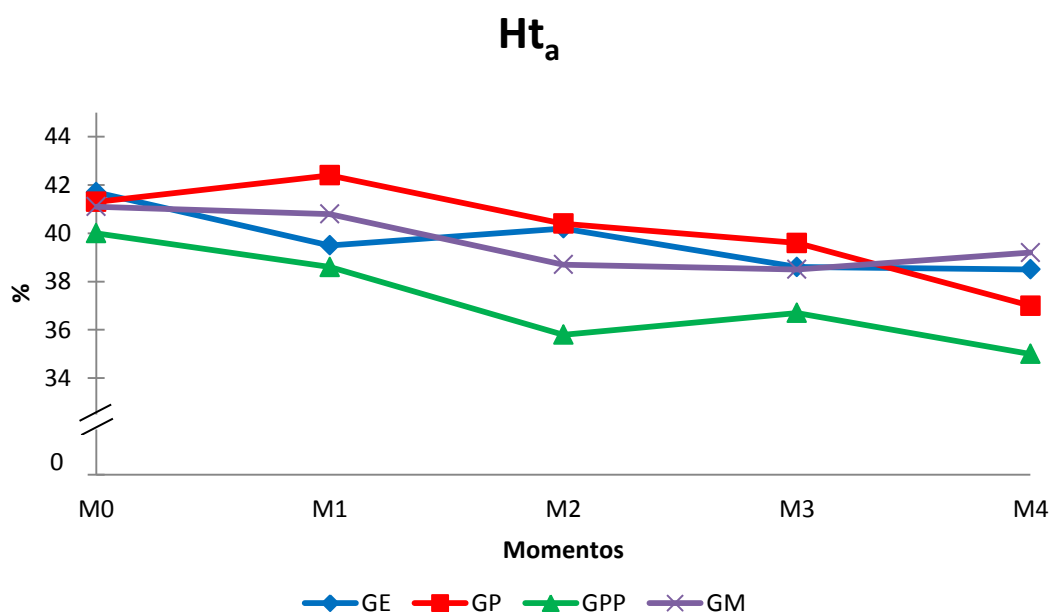


Figura 14. Variação das médias de hematócrito no sangue arterial (Ht_a), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isofluorano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.7 Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂)

Não foram observadas diferenças entre as médias dos grupos e entre momentos (Tabela 15 e Figura 16).

Tabela 14. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂), em mmHg, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP - 2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	221,1±44,0	236,6±20,9	246,1±22,4	247,4±33,3	255,4±27,7
GPP	250,5±45,9	241,6±51,5	249,3±41,3	233,5±38,4	216,8±40,7
GM	240,1±41,4	242,3±35,6	254,4±46,7	243,6±43,3	259,9±34,5
GE	207,6±50,8	221,9±45,3	227,3±24,5	204,9±28,7	210,6±36,4

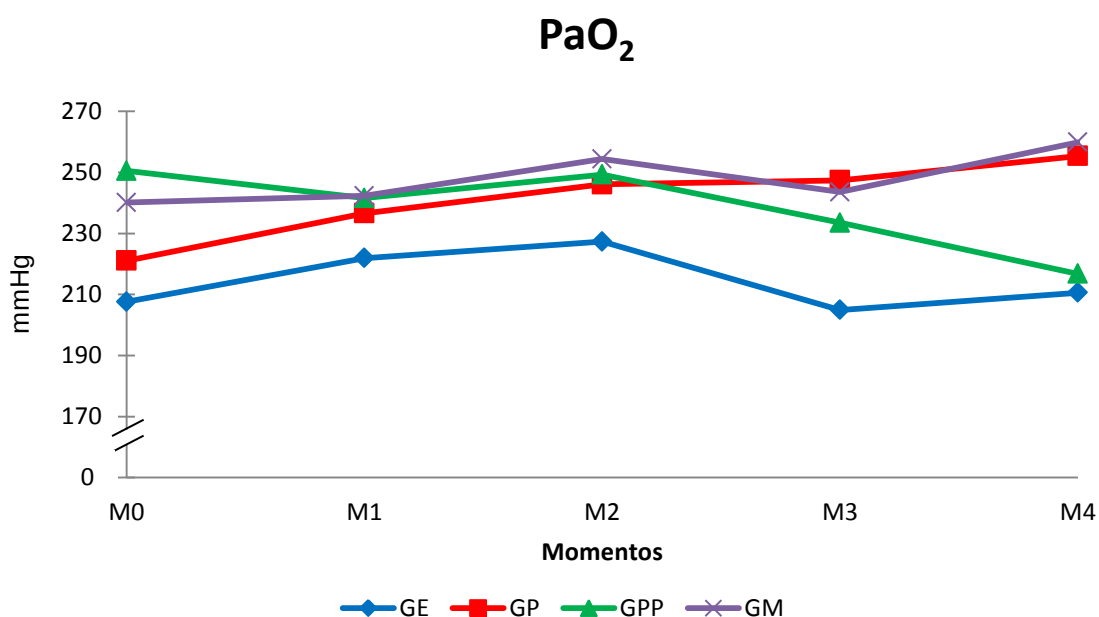


Figura 15. Variação das médias de pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.8 Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂)

No M0, GPP apresentou média maior em relação ao GP e GM. Do mesmo modo, o GE apresentou média maior que a do GP. No M1, o GE foi maior que GP e GM. No M2, o GM apresentou média menor que a do GPP. Em M3 e M4, o GPP apresentou as maiores médias quando comparado com os outros grupos. Apenas o grupo GP apresentou diferença entre os momentos, onde no M0 registrou-se média maior que a do M4 (Tabela 16 e Figura 17).

Tabela 15. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂), em mmHg, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP - 2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	41,5±8,5 ^{Ca}	49,0±12,3 ^{Bab}	53,9±15,1 ^{ABab}	52,9±12,5 ^{Bab}	55,2±13,8 ^{Bb}
GPP	63,2±12,1 ^{Aa}	59,4±10,8 ^{ABa}	65,1±16,5 ^{Aa}	71,3±16,7 ^{Aa}	71,5±15,3 ^{Aa}
GM	47,6±7,0 ^{BCa}	47,4±10 ^{Ba}	48,0±9,4 ^{Ba}	48,1±9,2 ^{Ba}	46,8±8,3 ^{Ba}
GE	59,8±11,2 ^{ABa}	62,3±8,8 ^{Aa}	59,8±11,2 ^{ABa}	57,4±14,1 ^{Ba}	52,2±10,4 ^{Ba}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.
Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

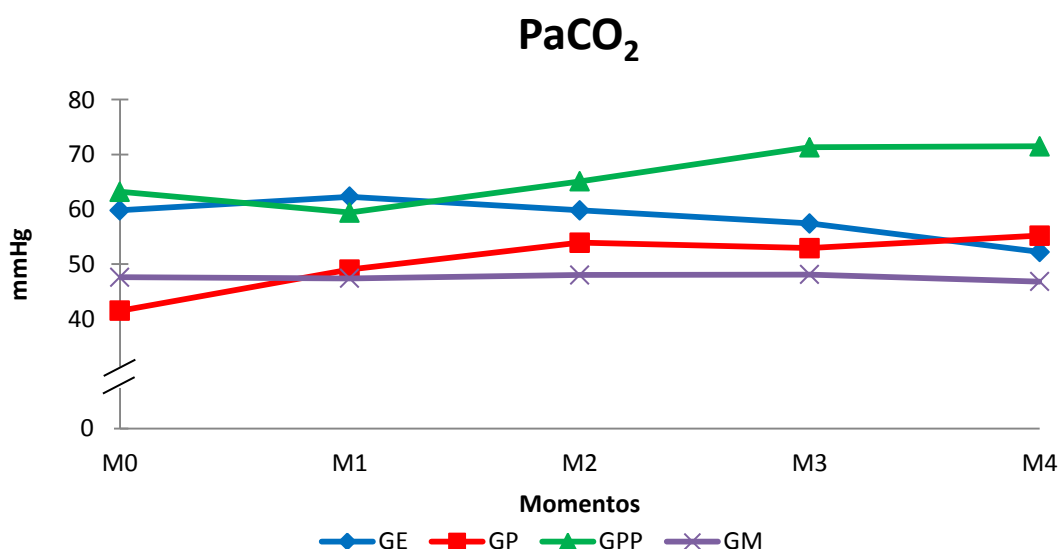


Figura 16. Variação das médias de pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.9 Saturação de oxiemoglobina no sangue arterial (SaO₂)

Houve apenas diferença entre os grupos no M4, onde o GPP apresentou média menor que às do GP e GM (Tabela 17 e Figura 18).

Tabela 16. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de saturação de oxiemoglobina no sangue arterial (SaO₂), em %, em coelhos (n=32) anestesiados com isofluorano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP - 2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	99,7 ± 0,2 ^A	99,8 ± 0,1 ^A	99,7 ± 0,3 ^A	99,8 ± 0,1 ^A	99,8 ± 0,1 ^A
GPP	99,7 ± 0,3 ^A	99,7 ± 0,3 ^A	99,7 ± 0,3 ^A	99,7 ± 0,1 ^A	99,5 ± 0,5 ^B
GM	99,8 ± 0,1 ^A	99,8 ± 0,1 ^A	99,8 ± 0,2 ^A	99,8 ± 0,1 ^A	99,9 ± 0,1 ^A
GE	99,6 ± 0,3 ^A	99,6 ± 0,3 ^A	99,8 ± 0,1 ^A	99,7 ± 0,1 ^A	99,7 ± 0,2 ^{AB}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

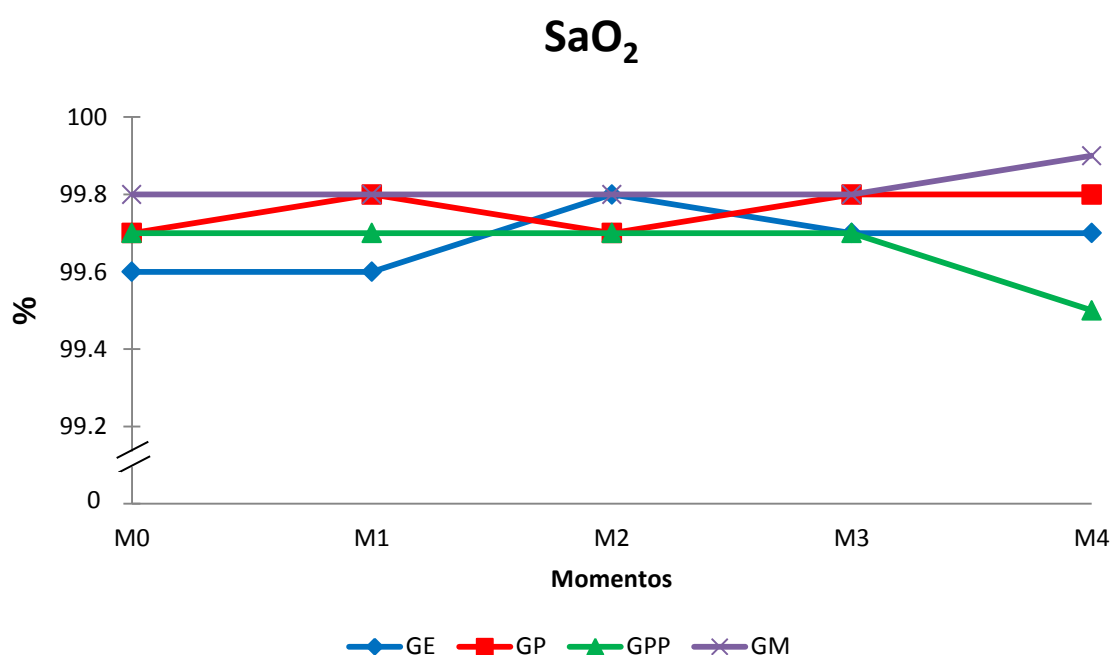


Figura 17. Variação das médias de saturação de oxiemoglobina no sangue arterial (SaO₂), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isofluorano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.10 Potencial hidrogeniônico arterial (pH_a)

As médias de GPP e GE foram menores do que GP no M0, enquanto no M2, GPP foi menor que GP e GM. Em M3 e M4, GPP apresentou menor média em relação aos outros grupos (Tabela 18 e Figura 19).

Tabela 17. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de potencial hidrogeniônico arterial (pH_a), em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	7,44±0,06 ^A	7,41±0,07 ^A	7,39±0,07 ^A	7,39±0,07 ^A	7,37±0,08 ^A
GPP	7,34±0,07 ^B	7,35±0,08 ^A	7,31±0,09 ^B	7,29±0,10 ^B	7,29±0,08 ^B
GM	7,40±0,04 ^{AB}	7,41±0,06 ^A	7,40±0,05 ^A	7,40±0,04 ^A	7,41±0,03 ^A
GE	7,36±0,05 ^B	7,34±0,04 ^A	7,36±0,05 ^{AB}	7,38±0,09 ^A	7,39±0,07 ^A

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

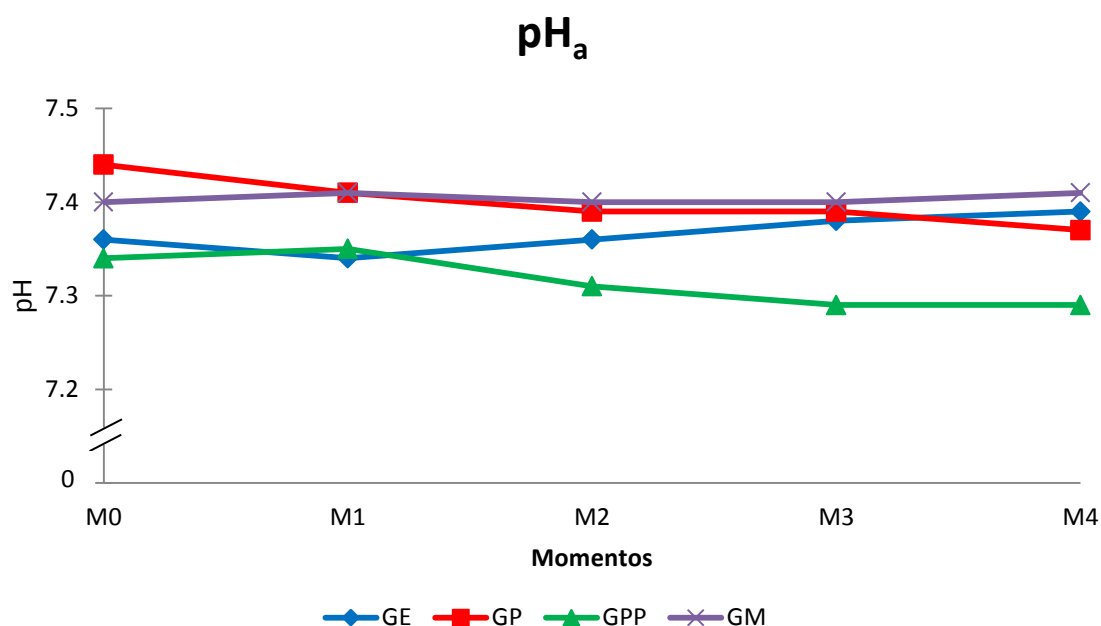


Figura 18. Variação das médias de potencial hidrogeniônico arterial (pH_a), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.11 Bicarbonato no sangue arterial (HCO_3^-)

No M0, GPP e GE apresentaram médias maiores que a do GP, e o GM apresentou média menor que GPP. No M1 e M3, apenas o GM apresentou diferença significativa quando comparado ao GE. Somente o GP apresentou diferença entre momentos, com M0 menor que M2 (Tabela 19 e Figura 20).

Tabela 18. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de bicarbonato no sangue arterial (HCO_3^-), em mEq/L, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	27,06±3,38 ^{Cb}	29,45±3,86 ^{ABab}	31,30±5,16 ^{Aa}	30,56±3,78 ^{ABab}	30,30±4,09 ^{Aab}
GPP	32,45±3,21 ^A	30,96±3,26 ^{AB}	31,49±4,84 ^A	32,56±4,56 ^{AB}	32,73±5,27 ^A
GM	28,39±3,43 ^{CB}	28,74±3,10 ^B	28,88±3,57 ^A	28,88±4,33 ^B	28,91±4,00 ^A
GE	32,16±3,84 ^{AB}	32,98±3,16 ^A	32,70±4,94 ^A	32,79±6,05 ^A	30,14±5,80 ^A

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.
Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

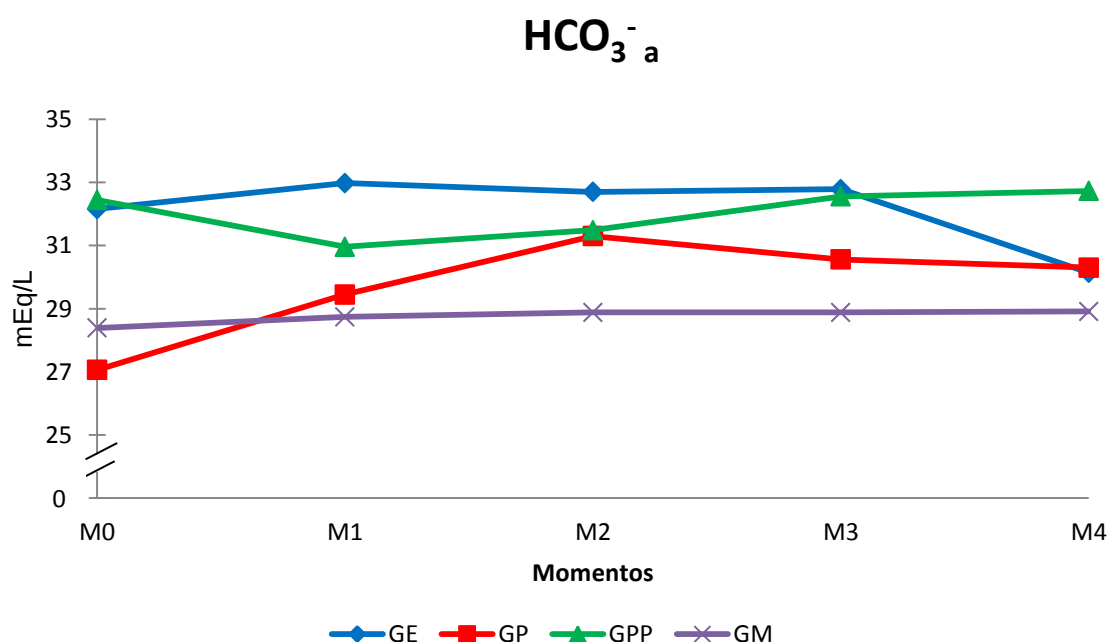


Figura 19. Variação das médias de bicarbonato no sangue arterial (HCO_3^-), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.12 Déficit de bases no sangue arterial (DB_a)

Não foram observadas diferenças entre as médias dos grupos e dos momentos (Tabela 20 e Figura 21).

Tabela 19. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de déficit de bases no sangue arterial (DB_a), em mmol/L, em coelhos (n=32) anestesiados com isofluorano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	2,74±2,61	3,93±2,60	5,06±3,62	4,30±3,13	3,68±3,49
GPP	5,11±3,02	4,18±3,54	3,81±4,46	4,25±4,67	4,33±4,74
GM	3,03±2,85	3,45±2,12	3,38±3,04	3,44±3,16	3,58±3,03
GE	5,35±3,04	6,11±3,62	5,71±4,04	6,33±5,24	4,44±4,95

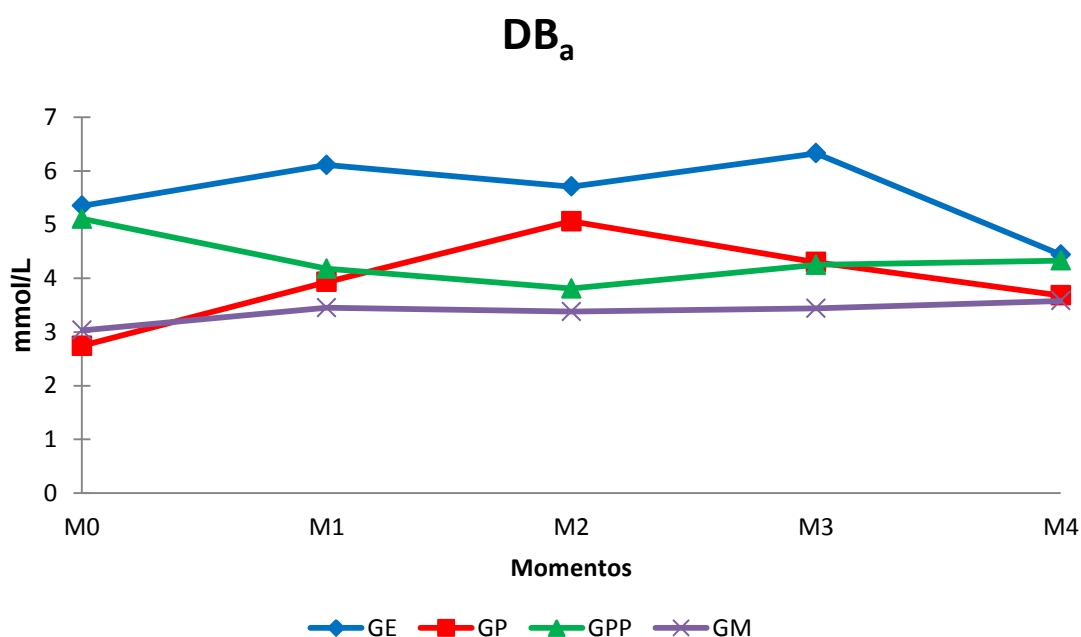


Figura 20. Variação das médias de déficit de bases no sangue arterial (DB_a), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isofluorano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.14 Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso (PvO₂)

Para esta variável, em relação aos grupos, GP apresentou média menor que GPP e GE em M0 e menor que GE no M1. O grupo GPP apresentou média maior que GM apenas no M4. Não houve diferença estatística significativa entre os momentos (Tabela 21 e Figura 22).

Tabela 20. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de pressão parcial de oxigênio no sangue venoso (PvO₂), em mmHg, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP - 2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	57,0 ± 5,0 ^B	60,9 ± 8,6 ^B	60,2 ± 8,0 ^A	66,6 ± 9,3 ^A	72,1 ± 17,4 ^{AB}
GPP	75,5 ± 13,2 ^A	72,0 ± 19,8 ^{AB}	73,5 ± 19,5 ^A	78,6 ± 20,0 ^A	80,5 ± 18,1 ^A
GM	63,4 ± 15,5 ^{AB}	67,6 ± 16,0 ^{AB}	61,2 ± 6,0 ^A	76,1 ± 25,8 ^A	63,1 ± 10,3 ^B
GE	77,6 ± 6,6 ^A	83,5 ± 14,7 ^A	71,7 ± 15,0 ^A	74,9 ± 16,2 ^A	76,3 ± 22,8 ^{AB}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

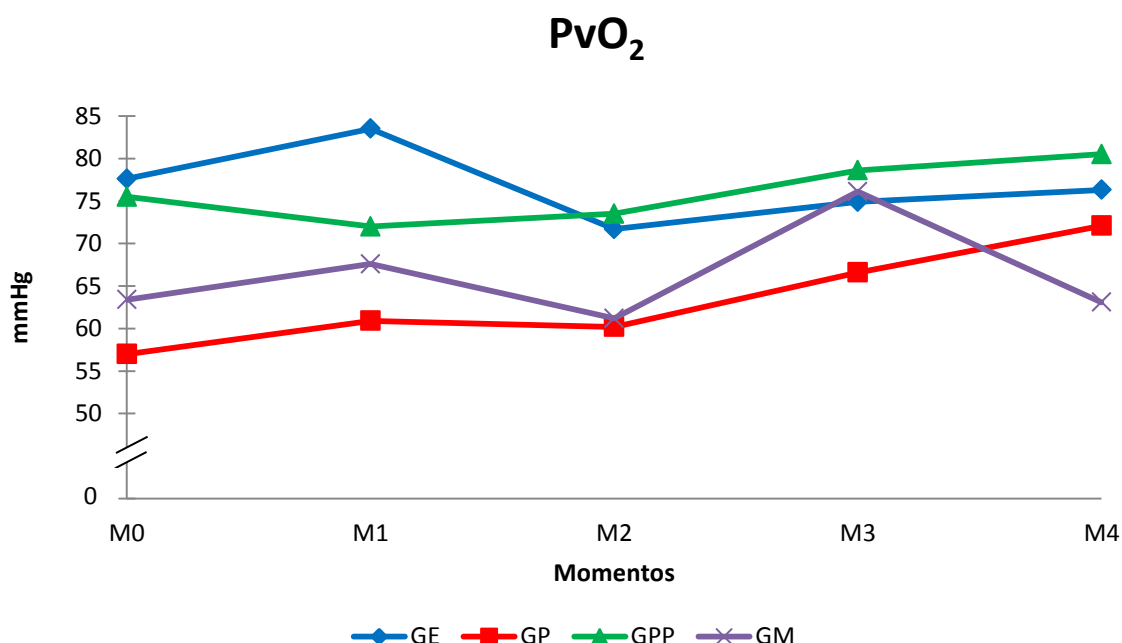


Figura 21. Variação das médias de pressão parcial de oxigênio no sangue venoso (PvO₂), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.14 Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso (PvCO₂)

O grupo GPP apresentou médias maiores que as dos demais grupos no M2, M3 e M4, contudo no M0 e M1 suas médias foram maiores apenas quando comparadas ao GP e GM. No M0, GP apresentou menor média em relação à GPP e GE. Não foram encontradas diferenças estatísticas significativas entre os momentos (Tabela 22 e Figura 23).

Tabela 21. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso (PvCO₂), em mmHg, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP - 2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	47,0 ± 6,8 ^C	47,4 ± 5,0 ^B	47,2 ± 8,3 ^B	55,1 ± 5,1 ^B	57,4 ± 9,0 ^B
GPP	67,0 ± 11,7 ^A	67,6 ± 10,0 ^A	70,5 ± 12,5 ^A	77,8 ± 11,3 ^A	77,5 ± 16,0 ^A
GM	51,7 ± 7,6 ^{BC}	47,8 ± 10,0 ^B	52,0 ± 11,2 ^B	47,9 ± 8,9 ^B	48,9 ± 10,0 ^B
GE	63,7 ± 8,6 ^{AB}	58,2 ± 13,4 ^{AB}	57,9 ± 6,8 ^B	58,1 ± 7,9 ^B	56,1 ± 9,4 ^B

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

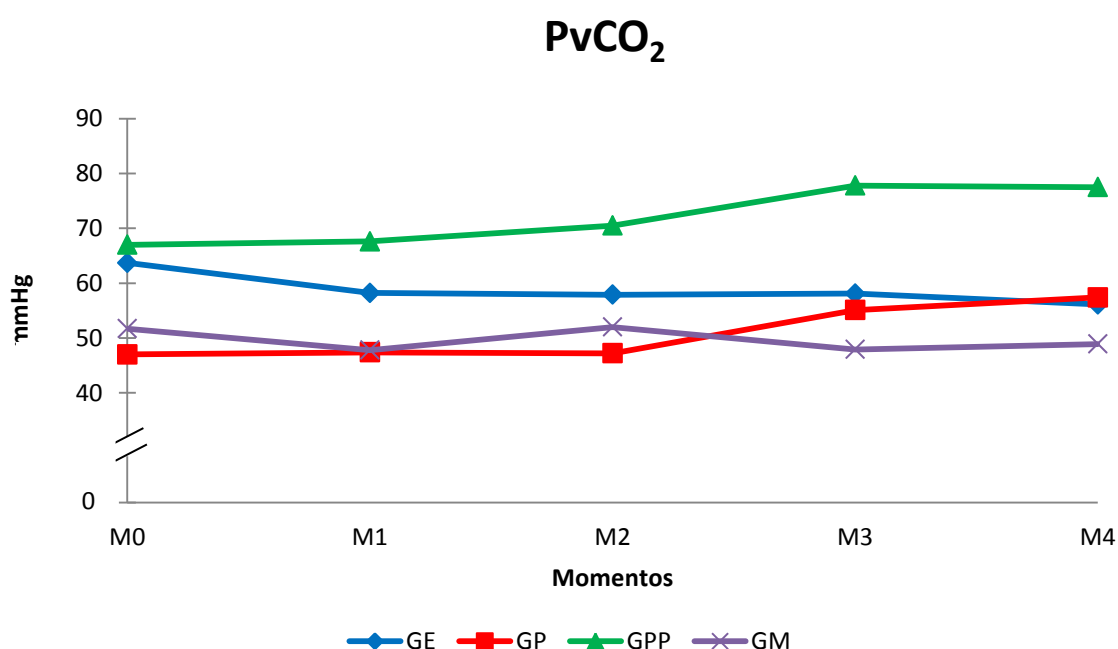


Figura 22. Variação das médias de pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso (PvCO₂) ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.15 Saturação de oxiemoglobina no sangue venoso (SvO₂)

Não foram observadas diferenças estatísticas entre as médias dos grupos e entre os momentos (Tabela 23 e Figura 24).

Tabela 22. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de saturação de oxiemoglobina no sangue venoso (SvO₂), em %, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP - 2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	88,6±2,4	89,9±2,3	90,8±3,5	91,4±1,9	93,0±3,6
GPP	92,2±2,3	89,4±7,1	88,7±8,1	90,2±5,8	90,8±5,3
GM	89,0±4,6	91,2±3,4	90,1±2,8	92,9±4,1	90,5±3,9
GE	93,0±1,8	94,3±2,6	91,5±4,2	93,3±3,0	93,0±3,3

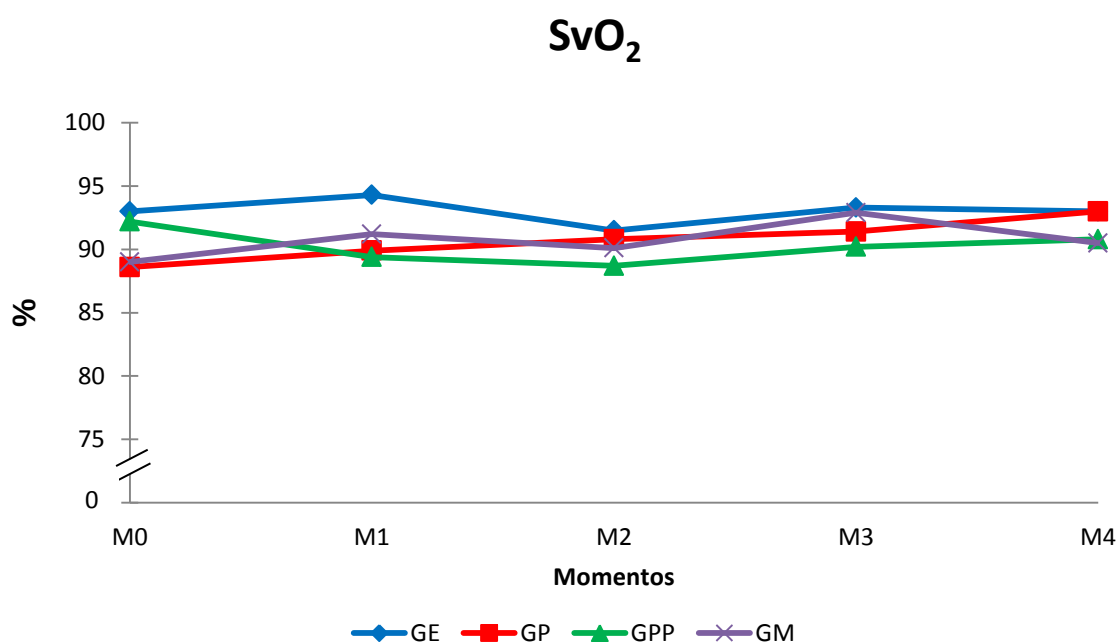


Figura 23. Variação das médias de saturação de oxiemoglobina no sangue venoso (SvO₂), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.16 Potencial hidrogeniônico venoso (pH_v)

No M0, o GP e GM apresentaram médias maiores que GE. No M1, o GM foi maior que o GPP. No M2, GP apresentou maior média em comparação à GPP e GE, enquanto GPP apresentou média menor à GP e GM. No M3, o GPP apresentou média menor do que os demais. No M4, o GPP apresentou média menor que GM e GE e o GP menor que GM. Nos momentos, o GP teve maior média no M0 e M2 em comparação ao M4 (Tabela 24 e Figura 25).

Tabela 23. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de potencial hidrogeniônico venoso (pH_v), em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	7,39 ± 0,06 ^{Aa}	7,38 ± 0,04 ^{ABab}	7,41 ± 0,10 ^{Aa}	7,34 ± 0,04 ^{Aab}	7,31 ± 0,04 ^{BCb}
GPP	7,32 ± 0,07 ^{ABa}	7,31 ± 0,07 ^{Bab}	7,28 ± 0,08 ^{Cab}	7,25 ± 0,08 ^{Bab}	7,24 ± 0,08 ^{Cb}
GM	7,38 ± 0,06 ^A	7,39 ± 0,06 ^A	7,38 ± 0,05 ^{AB}	7,40 ± 0,04 ^A	7,39 ± 0,03 ^A
GE	7,31 ± 0,03 ^B	7,34 ± 0,06 ^{AB}	7,33 ± 0,06 ^{BC}	7,34 ± 0,05 ^A	7,36 ± 0,06 ^{AB}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

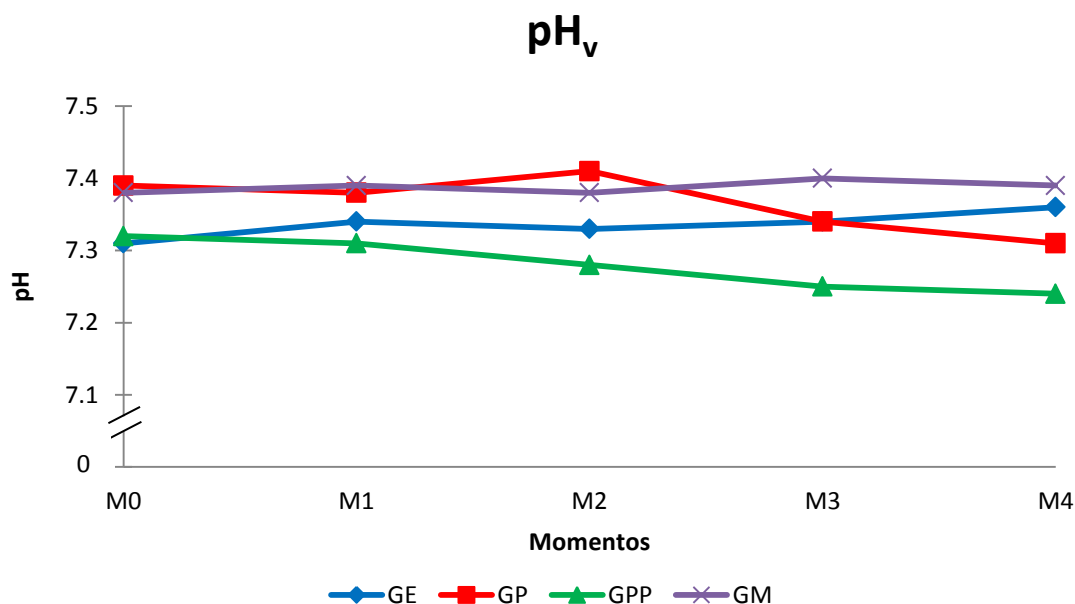


Figura 24. Variação das médias de potencial hidrogeniônico venoso (pH_v), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.17 Hemoglobina no sangue venoso (Hb_v)

Não foram observadas diferenças estatísticas entre as médias dos grupos e entre momentos (Tabela 25 e Figura 26).

Tabela 24. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de hemoglobina sangue venoso (Hb_v), em g/dL, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	15,0 ±1,0	13,8 ±3,0	13,9 ±1,0	13,0 ±1,8	12,4 ±1,9
GPP	14,4 ±0,8	12,9 ±1,1	12,9 ±1,0	12,9 ±0,3	11,9 ±1,1
GM	15,5 ±4,6	13,3 ±1,8	13,9 ±1,4	13,3 ±1,2	12,7 ±2,2
GE	13,8 ±1,4	13,3 ±1,1	13,2 ±1,3	12,8 ±1,8	12,6 ±1,8

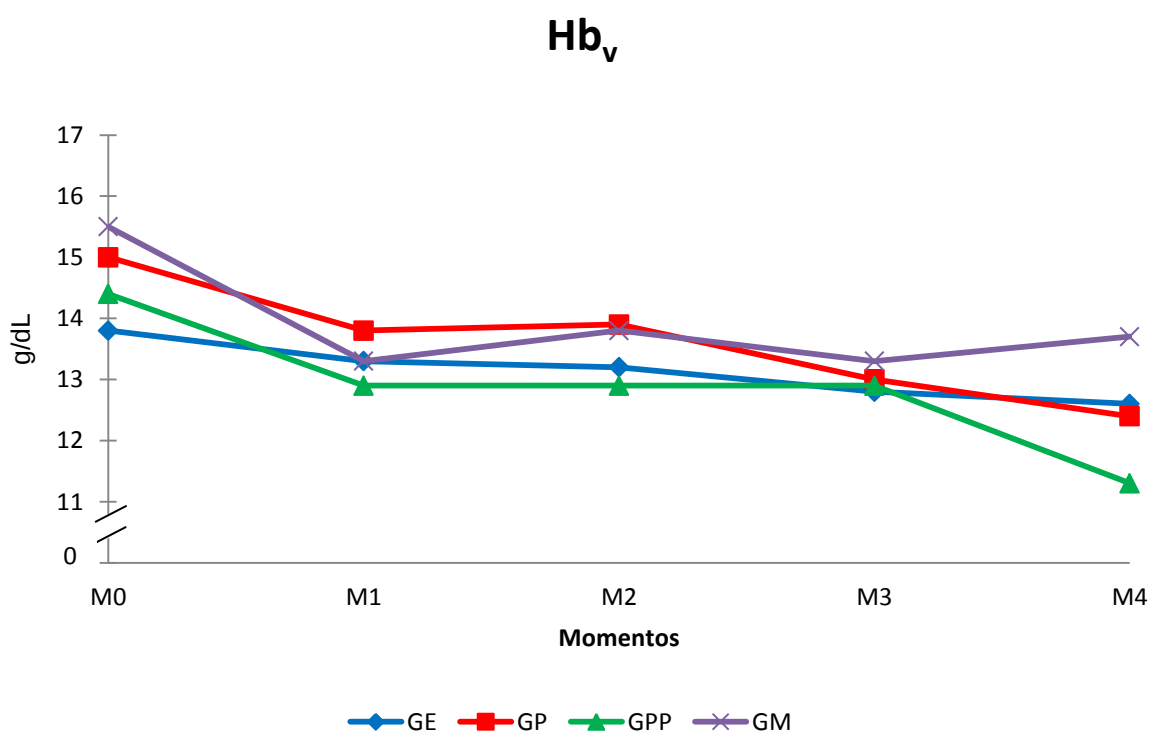


Figura 25. Variação das médias de hemoglobina sangue venoso (Hb_v), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.18 Hematócrito no sangue venoso (Ht_v)

Não foram observadas diferenças estatísticas entre as médias dos grupos e entre momentos (Tabela 26 e Figura 27).

Tabela 25. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de hematócrito no sangue venoso (Ht_v), em %, em coelhos ($n=32$) anestesiados com isofluorano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	43,9 $\pm$ 3,9	40,4 $\pm$ 9,5	40,0 $\pm$ 5,1	38,9 $\pm$ 5,4	37,1 $\pm$ 5,7
GPP	43,1 $\pm$ 2,4	39,4 $\pm$ 2,8	38,6 $\pm$ 3,1	38,6 $\pm$ 1,0	35,8 $\pm$ 3,2
GM	42,3 $\pm$ 4,3	39,9 $\pm$ 5,5	41,5 $\pm$ 4,3	39,9 $\pm$ 3,6	38,0 $\pm$ 6,5
GE	41,6 $\pm$ 4,3	39,7 $\pm$ 4,7	39,6 $\pm$ 3,9	38,4 $\pm$ 5,4	37,7 $\pm$ 5,5

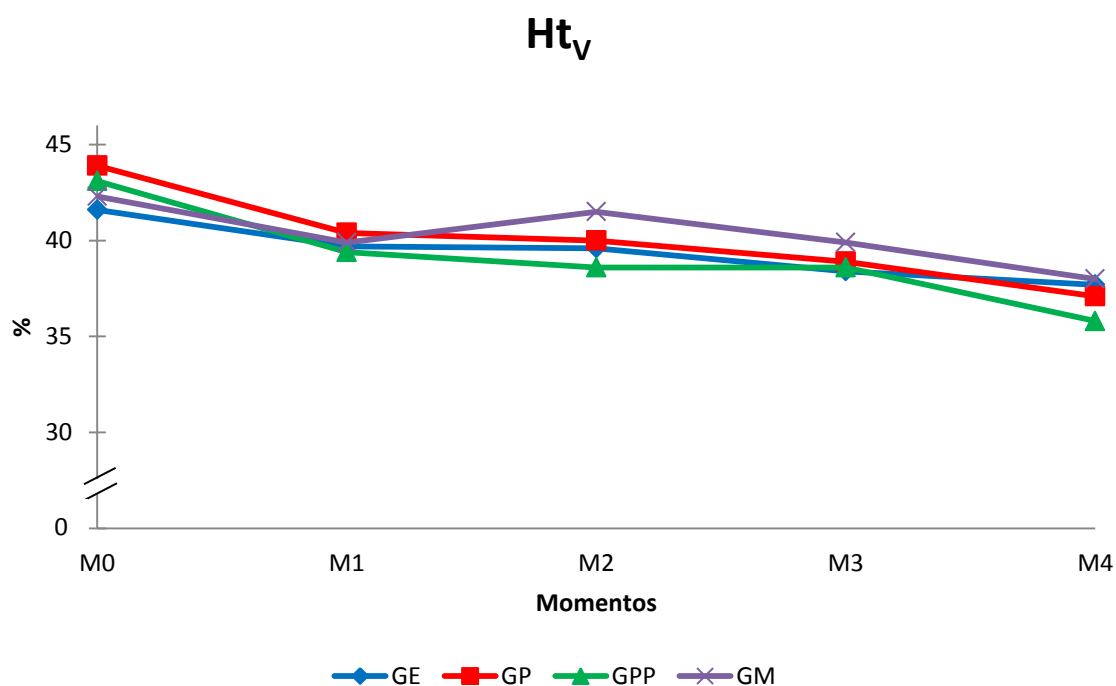


Figura 26. Variação das médias de hematócrito no sangue venoso (Ht_v), ao longo do tempo, em coelhos ($n=32$) anestesiados com isofluorano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.19 Bicarbonato no sangue venoso ($\text{HCO}_3^- \text{v}$)

Em relação ao $\text{HCO}_3^- \text{v}$, o grupo GPP apresentou maior média em comparação ao GP no M0 e M1, e ao GM no M1 e M3. Não foram encontradas diferenças estatísticas significativas entre os momentos (Tabela 27 e Figura 28).

Tabela 26. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de bicarbonato no sangue venoso ($\text{HCO}_3^- \text{v}$), em mEq/L, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	27,4 $\pm$ 2,3 ^B	27,4 $\pm$ 2,4 ^B	29,3 $\pm$ 4,7	29,2 $\pm$ 3,7 ^{AB}	31,9 $\pm$ 3,0
GPP	33,0 $\pm$ 3,4 ^A	33,0 $\pm$ 3,2 ^A	31,8 $\pm$ 3,1	32,7 $\pm$ 3,9 ^A	31,9 $\pm$ 4,2
GM	29,5 $\pm$ 2,5 ^{AB}	27,9 $\pm$ 2,3 ^B	30,0 $\pm$ 4,1	28,2 $\pm$ 3,0 ^B	28,4 $\pm$ 4,8
GE	30,7 $\pm$ 3,5 ^{AB}	29,8 $\pm$ 4,6 ^{AB}	30,4 $\pm$ 3,0	30,6 $\pm$ 2,9 ^{AB}	30,5 $\pm$ 3,5

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

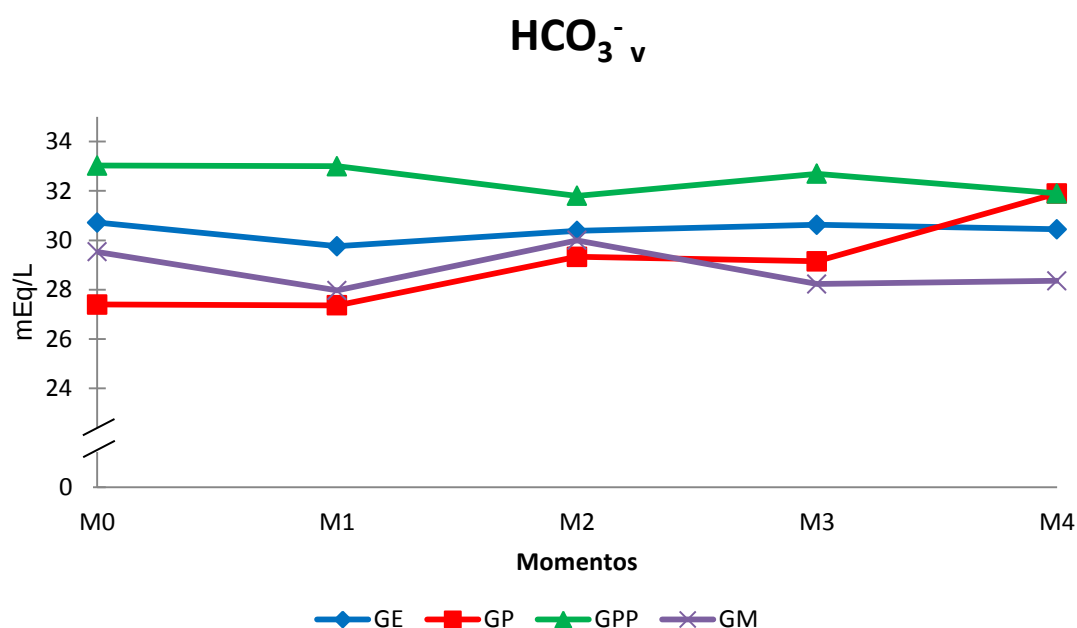


Figura 27. Variação das médias de bicarbonato no sangue venoso ($\text{HCO}_3^- \text{v}$), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.2.20 Déficit de bases no sangue venoso (DB_v)

Não foram observadas diferenças estatísticas entre as médias dos grupos e entre momentos (Tabela 28 e Figura 29).

Tabela 27. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de déficit de bases no sangue venoso (DB_v), em mmol/L, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	1,78±2,45	1,70±2,04	3,93±5,68	2,57±3,12	1,07±2,29
GPP	4,92±3,17	5,21±3,33	3,43±3,43	3,32±4,57	2,92±4,11
GM	3,51±2,62	2,44±1,86	3,89±2,95	2,67±2,05	2,44±3,75
GE	2,93±2,66	2,75±3,16	4,06±2,03	3,77±3,06	3,88±3,53

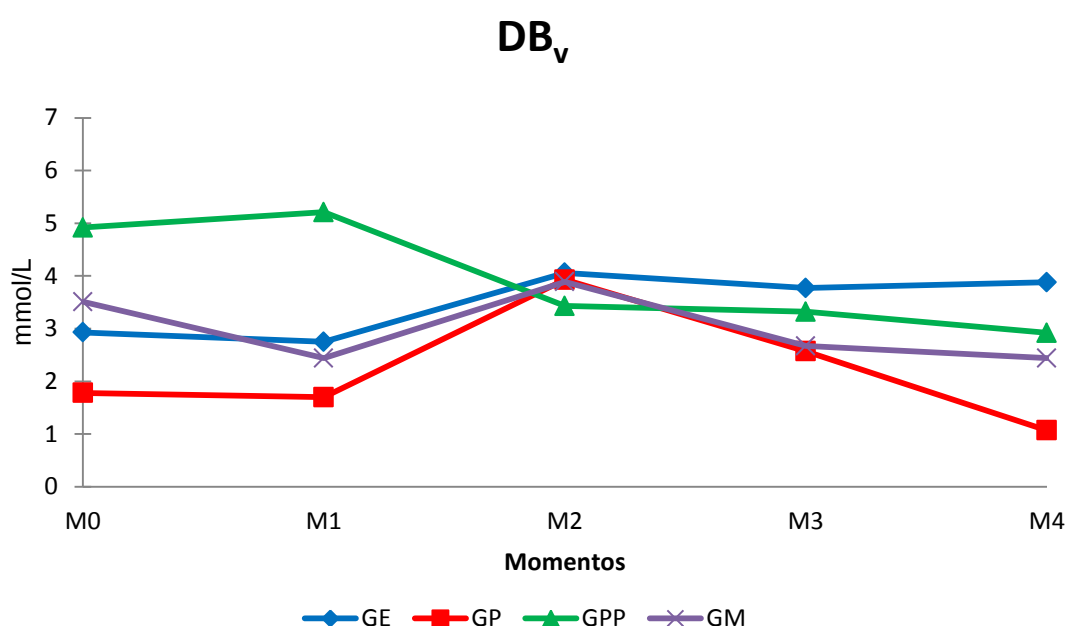


Figura 28. Variação das médias de déficit de bases no sangue venoso (DB_v), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.3 Variáveis ventilatórias

5.3.1 Diferença de tensão entre o dióxido de carbono alveolar e o expirado [P(a-ET)CO₂]

A variável apresentou diferença entre os grupos apenas no M0, onde GP foi menor que GE (Tabela 29 e Figura 30).

Tabela 28. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de diferença de tensão entre o dióxido de carbono alveolar e o expirado [P(a-ET)CO₂], em mmHg, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	4,70±6,1 ^B	5,0±4,2	5,8±3,7	5,9±3,7	6,8±3,8
GPP	13,7±5,4 ^{AB}	5,8±6,8	7,8±8,0	11,0±8,5	11,0±8,7
GM	9,9±7,1 ^{AB}	7,5±7,3	8,2±8,4	8,3±3,8	7,7±2,5
GE	15,3±13,1 ^A	10,6±8,7	11,5±5,6	10,1±5,3	6,4±9,3

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

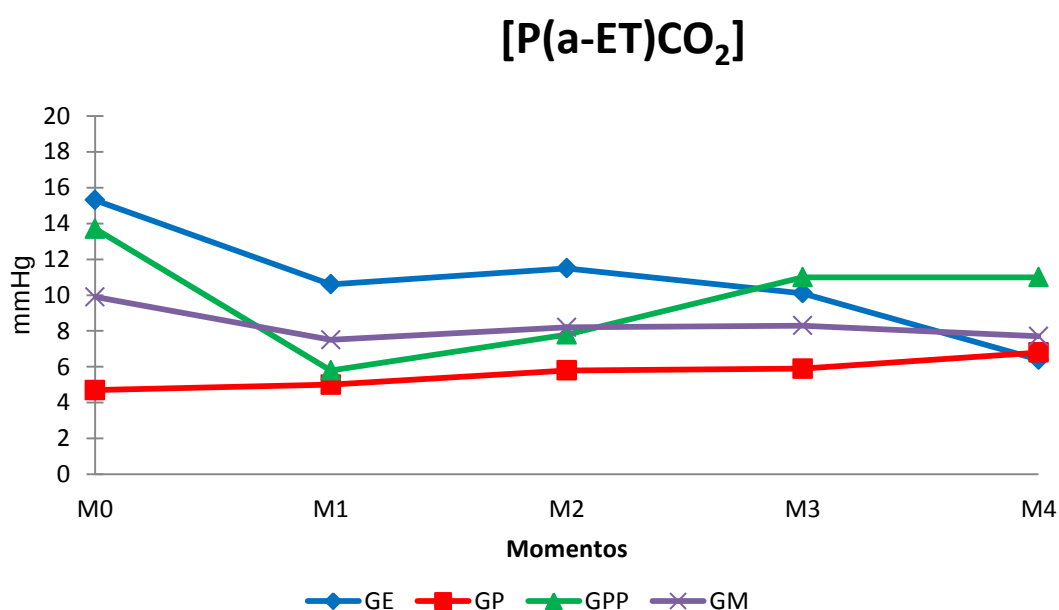


Figura 29. Variação das médias de dióxido de carbono alveolar e o expirado [P(a-ET)CO₂], ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.3.2 Diferença alvéolo-arterial de oxigênio [P(A-a) O₂]

Não foram observadas diferenças entre as médias dos grupos e entre momentos (Tabela 30 e Figura 31).

Tabela 29. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de diferença alvéolo-arterial de oxigênio [P(A-a) O₂], em mmHg, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	143±46	120±27	106±32	105±26	95±15
GPP	91±39	104±46	90±34	100±49	116±39
GM	117±38	115±36	102±42	113±40	97±33
GE	139±59	122±47	119±30	144±37	143±44

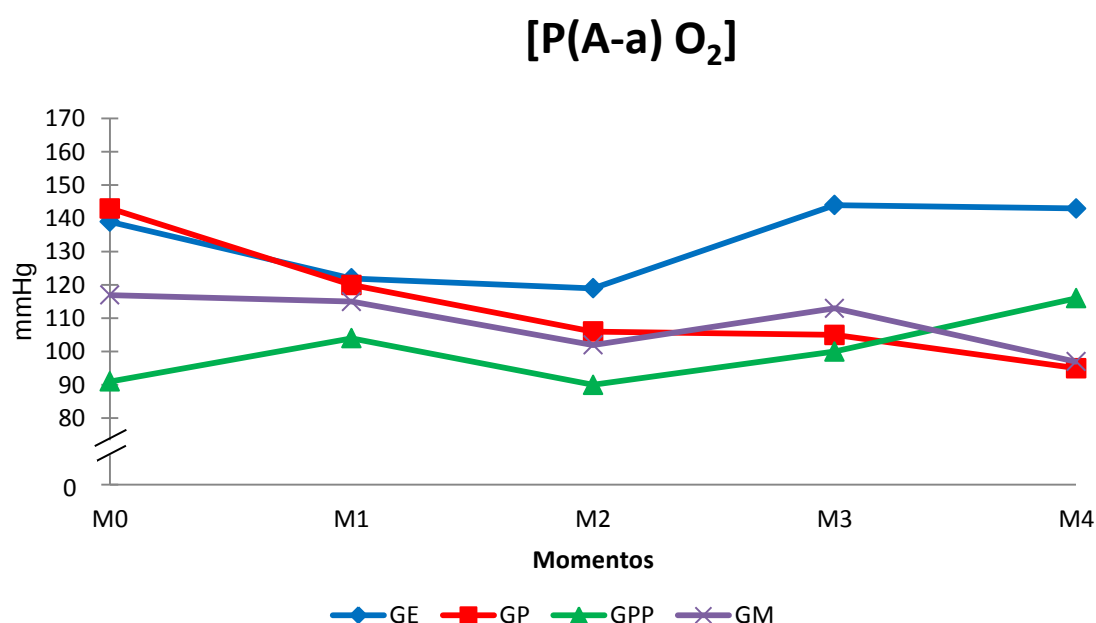


Figura 30. Variação das médias de diferença alvéolo-arterial de oxigênio [P(A-a) O₂], ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.3.3 Conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂)

Não foram observadas diferenças estatísticas entre as médias dos grupos e entre momentos (Tabela 31 e Figura 32).

Tabela 30. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂), em mL/dL, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	17,1±6,8	19,6±2,4	18,8±2,1	18,4±2,6	17,3±2,6
GPP	18,6±1,5	17,9±1,4	16,7±1,6	17,1±2,6	14,7±6,4
GM	19,1±1,5	19,9±1,9	18,0±2,3	17,9±2,2	18,3±1,6
GE	19,2±2,1	18,2±1,9	18,6±2,7	17,8±1,8	17,8±2,2

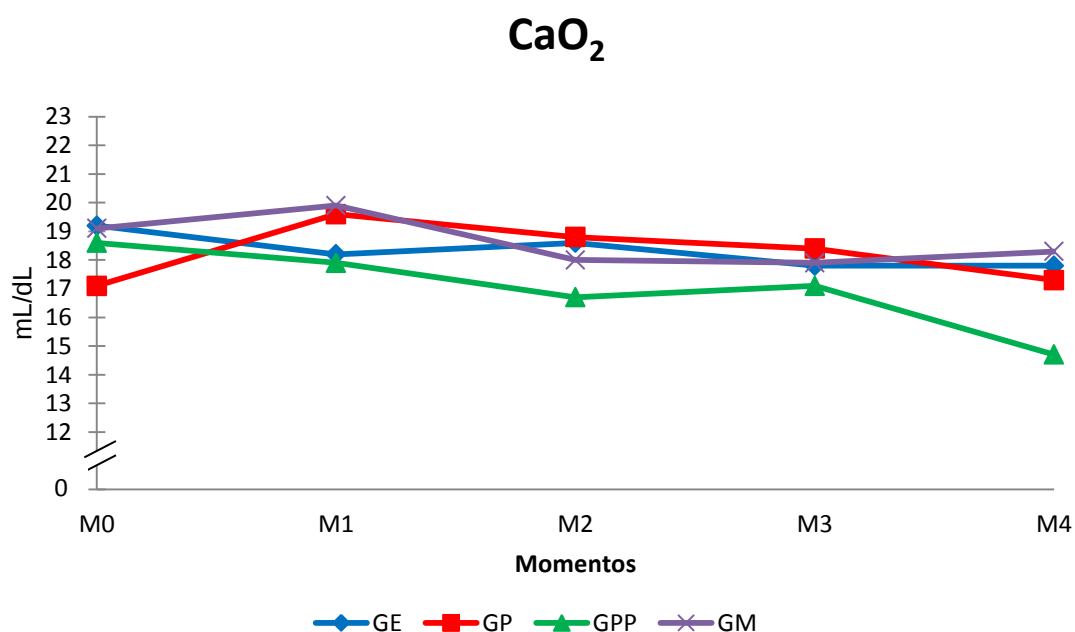


Figura 31. Variação das médias de conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.3.4 Oferta de oxigênio (O₂AV)

Essa variável apresentou diferença apenas entre os grupos no M4, onde o GPP foi menor que o GM (Tabela 32 e Figura 33).

Tabela 31. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de oferta de oxigênio (O₂AV), em mL/min, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	64,4 ±27,6	78,4 ±15,7	76,4 ±13,1	71,6 ±20,4	70,5 ±22,2 ^{AB}
GPP	66,2 ±19,2	65,9 ±22,7	62,9 ±27,1	63,4 ±24,0	54,3 ±29,3 ^B
GM	86,8 ±23,8	81,9 ±24,4	77,7 ±18,0	71,2 ±12,6	78,4 ±21,5 ^A
GE	75,4 ±17,3	72,3 ±20,1	66,2 ±23,9	64,9 ±18,5	72,1 ±11,8 ^{AB}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

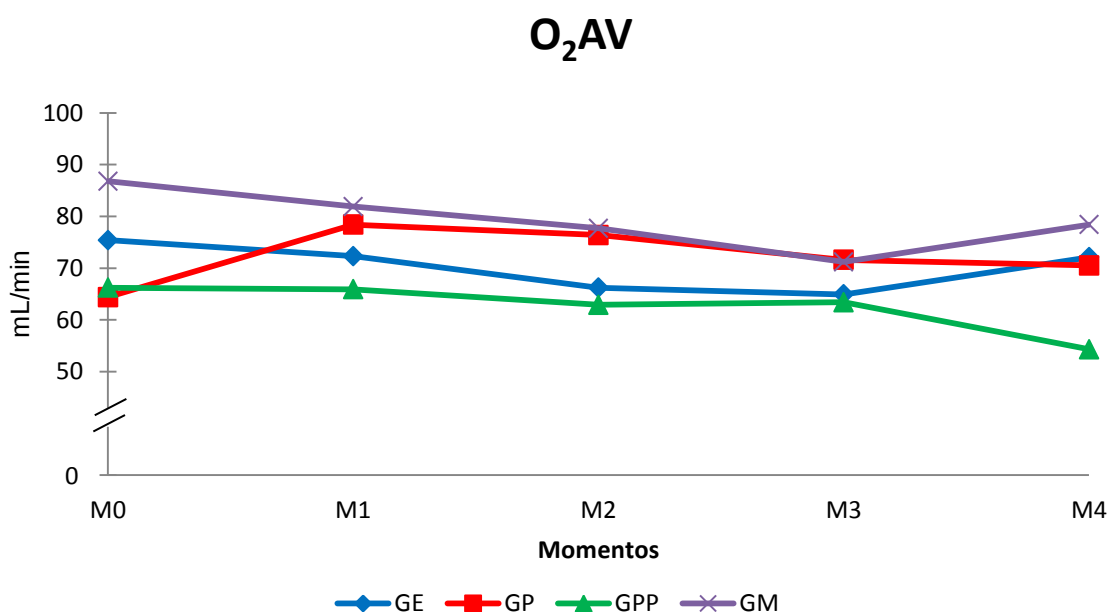


Figura 32. Variação das médias de oferta de oxigênio (O₂AV), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.3.5 Saturação da oxiemoglobina (SpO₂)

Não foram observadas diferenças entre as médias dos grupos e entre momentos (Tabela 33 e Figura 34).

Tabela 32. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de saturação de oxiemoglobina (SpO₂), em %, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	99,3±0,9	99,8±0,5	99,9±0,4	99,5±0,8	99,5±0,8
GPP	99,3±1,2	99,5±1,1	99,6±1,1	99,5±1,4	99,4±1,4
GM	99,5±0,8	99,9±0,4	99,8±0,7	99,9±0,4	99,8±0,5
GE	99,9±0,4	99,6±1,0	99,5±1,0	99,9±0,4	99,6±1,0

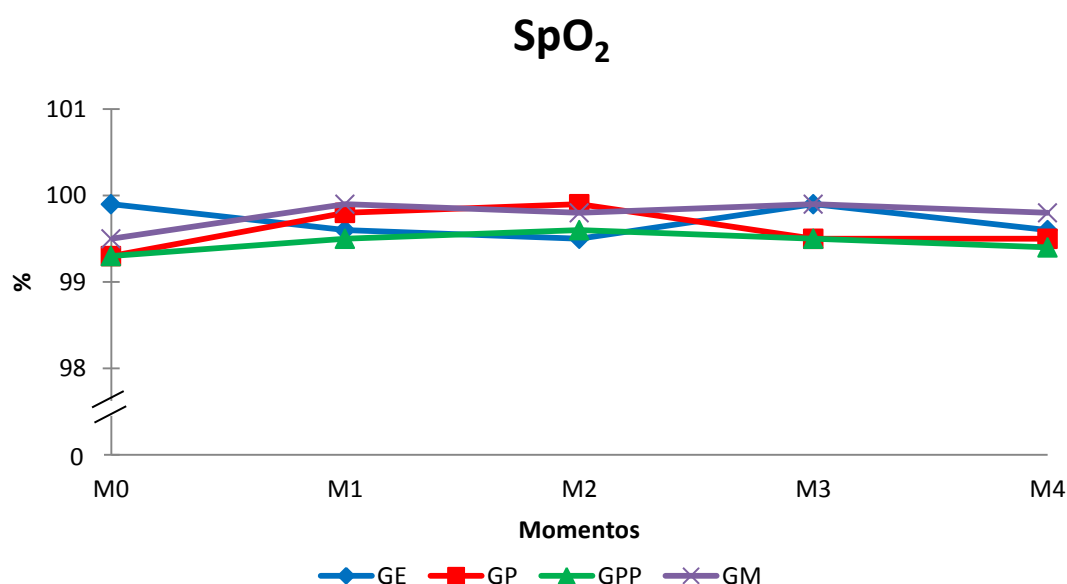


Figura 33. Variação das médias de saturação de oxiemoglobina (SpO₂) ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.3.6 Dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂)

Em relação ao ETCO₂, as médias do GPP permaneceram mais altas quando comparada aos demais grupos no M2, M3 e M4 e ao GP e GM no M0 e M1. GP foi maior que GM apenas no M4. Quanto à avaliação entre momentos, GP e GPP apresentaram médias menores no M0 em comparação ao M4 (Tabela 34 e Figura 35).

Tabela 33. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂), em mmHg, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP - 2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	37±8 ^{Bb}	44±10 ^{BCab}	48±12 ^{Ba}	47±10 ^{Ba}	48±11 ^{Ba}
GPP	50±11 ^{Ab}	54±11 ^{Aab}	58±11 ^{Aab}	60±11 ^{Aa}	61±11 ^{Aa}
GM	38±4 ^B	40±4 ^C	40±4 ^B	40±7 ^B	39±7 ^C
GE	45±10 ^{AB}	52±13 ^{AB}	48±12 ^B	47±13 ^B	46±14 ^{BC}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

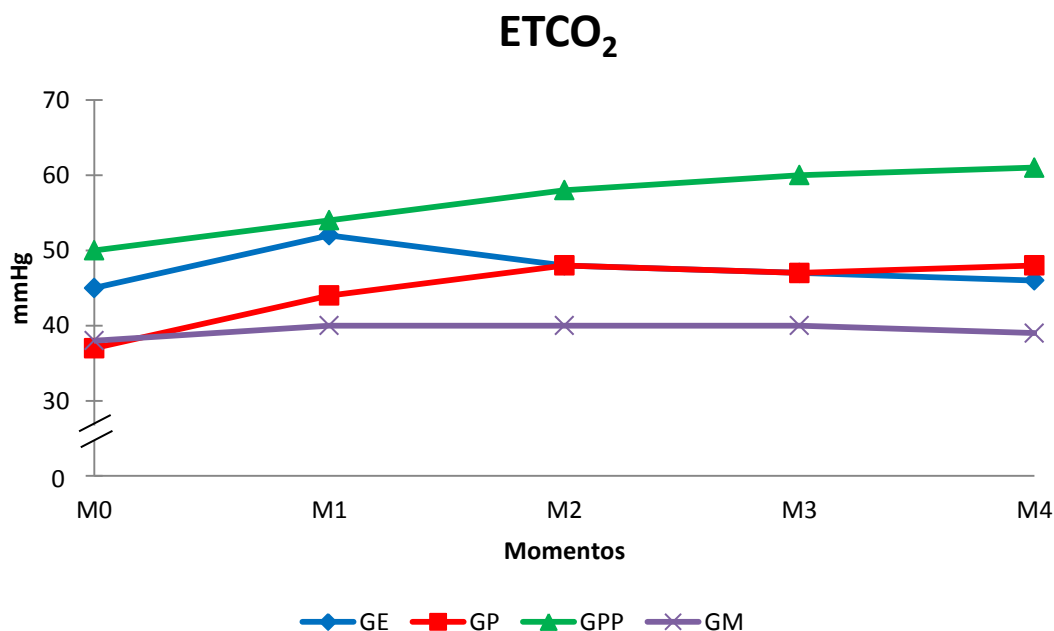


Figura 34. Variação das médias de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.3.7 Volume corrente (Vt)

O GE apresentou menor média em comparação aos demais grupos no M1, M2 e M3. No M0 e M1, GE e GPP apresentaram médias inferiores aos demais. No M4, GE foi menor que GP e GM enquanto o GPP foi menor apenas quando comparado ao GP. Apenas o GM apresentou diferença entre momentos, onde o M0 foi maior que M2, M3 e M4 (Tabela 35 e Figura 36).

Tabela 34. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de volume corrente (Vt), em mL em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	106±13 ^{Aa}	94±13 ^{Aa}	93±21 ^{Aa}	94±23 ^{Aa}	95±26 ^{Aa}
GPP	73±15 ^{Ba}	69±19 ^{Ba}	73±17 ^{Aa}	69±18 ^{Ba}	68±17 ^{BCa}
GM	116±20 ^{Aa}	95±24 ^{Aab}	85±10 ^{Ab}	89±24 ^{ABb}	78±16 ^{ABb}
GE	50±13 ^{Ba}	44±5 ^{Ca}	43±11 ^{Ba}	44±12 ^{Ca}	46±11 ^{Ca}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.
Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

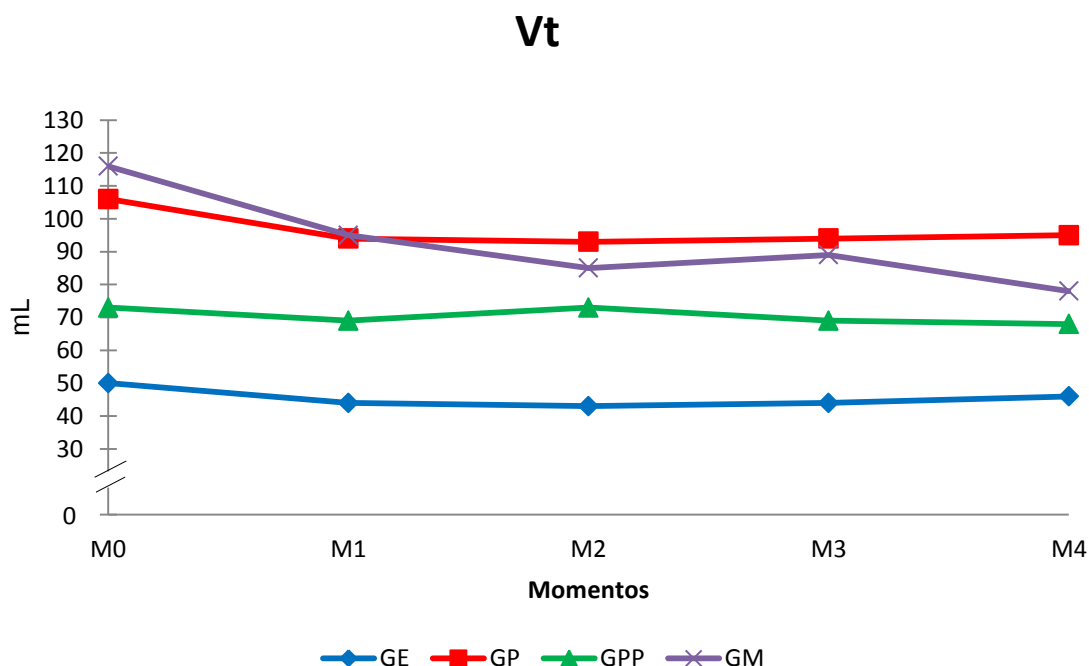


Figura 35. Variação das médias de volume corrente (Vt), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.3.8 Volume minuto (Vm)

No M0, GPP foi menor que GP e GM. Em M4, GPP foi menor que GE. Apenas o GM apresentou diferença entre os momentos, com M0 menor que M4 (Tabela 36 e Figura 37).

Tabela 35. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de volume minuto (Vm), em L/min em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	2,0±0,5 ^A	1,8±0,4 ^A	1,8±0,5 ^A	1,8±0,2 ^A	1,8±0,4 ^{AB}
GPP	1,4±0,3 ^B	1,5±0,6 ^A	1,6±0,6 ^A	1,5±0,7 ^A	1,5±0,6 ^B
GM	2,3±0,4 ^{Aa}	2,0±0,4 ^{Aab}	1,8±0,3 ^{Aab}	1,8±0,5 ^{Aab}	1,7±0,4 ^{ABb}
GE	1,9±0,7 ^{AB}	1,9±0,6 ^A	2,0±0,7 ^A	2,0±0,7 ^A	2,2±0,8 ^A

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

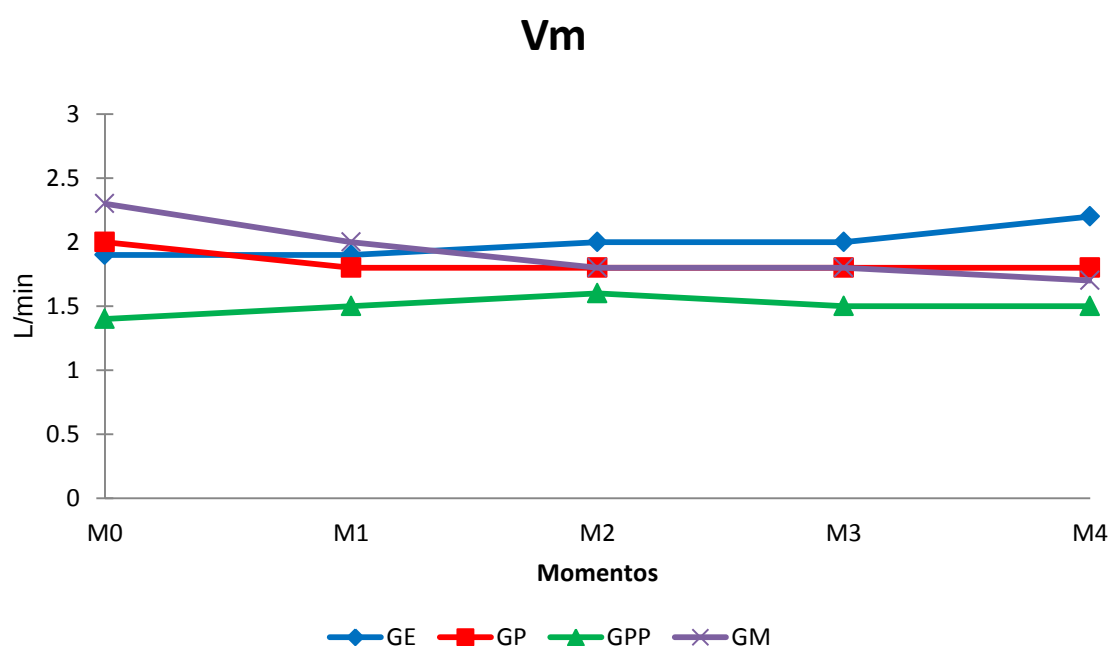


Figura 36. Variação das médias de volume minuto (Vm), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.3.9 Frequência respiratória (f)

Apresentou diferença apenas entre os grupos. GE apresentou médias maiores em todos os momentos quando comparado aos demais grupos (Tabela 37 e Figura 38).

Tabela 36. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de frequência respiratória (f), em movimentos por minuto (mpm), em coelhos ($n=32$) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP - 2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	20±0 ^B	20±0 ^B	20±0 ^B	20±0 ^B	20±0 ^B
GPP	20±0 ^B	20±0 ^B	20±0 ^B	20±0 ^B	20±0 ^B
GM	23±4 ^B	24±5 ^B	26±8 ^B	23±4 ^B	23±3 ^B
GE	43±7 ^A	45±15 ^A	49±12 ^A	49±14 ^A	48±16 ^A

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

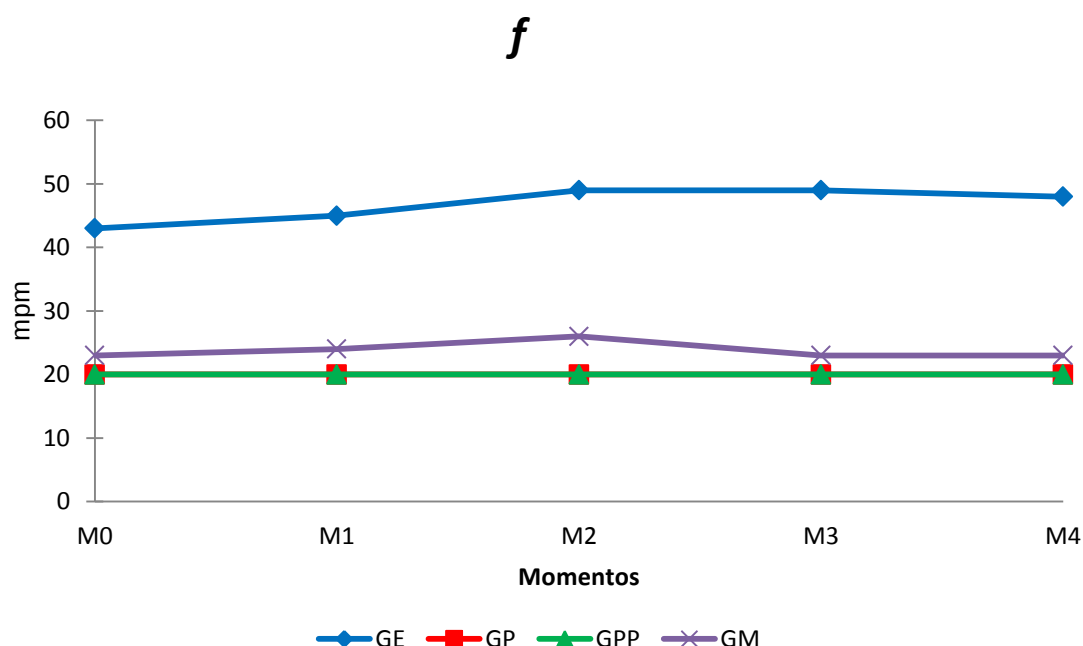


Figura 37. Variação das médias de frequência respiratória (f), ao longo do tempo, em coelhos ($n=32$) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

5.3.10 Pressão alveolar de oxigênio (PAO₂)

As médias de PAO₂ apresentaram diferença estatística entre grupos e momentos. No M0, o GPP apresentou média menor em comparação ao GP e GM, enquanto o GE apresentou-se menor que o GP, no mesmo momento. No M1, o grupo GE apresentou a menor média em comparação ao GM. No M2, GPP apresentou menor média em comparação ao GM. No M3 e M4, o GPP apresentou a menor média quando comparado aos demais grupos. Apenas o grupo GP teve a média de M0 MAIOR que a do M4 (Tabela 38 e Figura 39).

Tabela 37. Médias e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) de pressão alveolar (PAO₂), em mmHg, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM) – Jaboticabal, SP -2017.

	Momentos				
	M0	M1	M2	M3	M4
GP	364,0±8,8 ^{Aa}	356,5±12,0 ^{ABab}	351,6±14,8 ^{ABab}	352,4±12,7 ^{Aab}	349,9±14,2 ^{Ab}
GPP	341,7±12,3 ^C	345,5±11,4 ^{AB}	339,0±16,9 ^B	333,5±17,2 ^B	333,2±15,8 ^B
GM	357,0±7,4 ^{AB}	357,1±10,6 ^A	356,5±9,7 ^A	356,3±9,5 ^A	357,3±8,5 ^A
GE	346,1±11,1 ^{BC}	343,5±8,8 ^B	346,1±11,1 ^{AB}	348,5±14,2 ^A	353,7±10,8 ^A

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.
Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

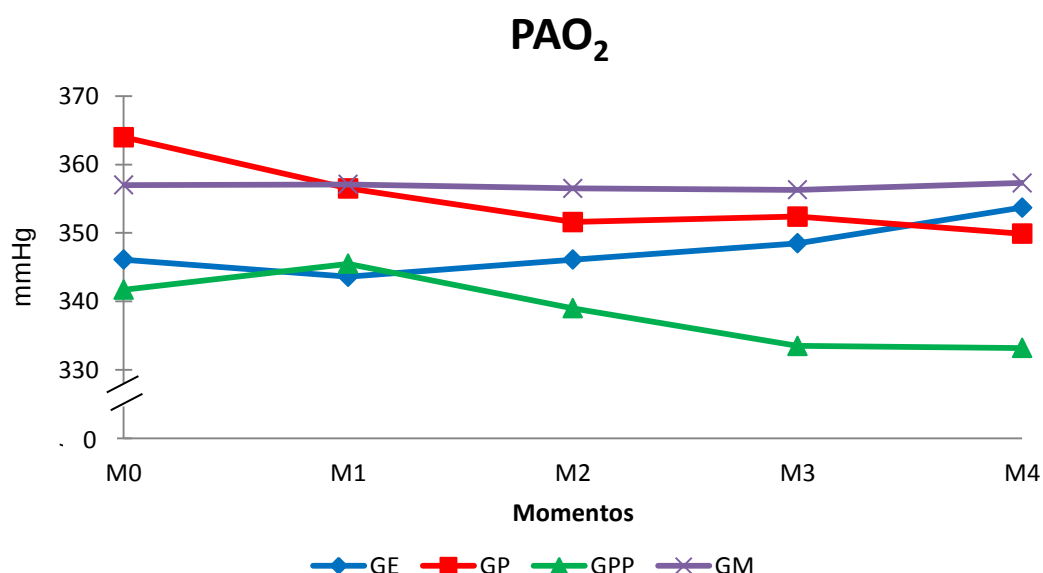


Figura 38. Variação das médias de pressão alveolar de oxigênio (PAO₂), ao longo do tempo, em coelhos (n=32) anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação espontânea (GE), ventilação controlada a pressão com e sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) e ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM).

6. DISCUSSÃO

Em estudos como este, depara-se o autor com diversas situações que dificultam a discussão mais aprofundada ou levam a achados com entendimento apenas passível de explicação futura. Tais fatos se devem tanto ao ineditismo da proposta, como da ausência da aplicação de metodologia complementar, que possa esclarecer adequadamente os resultados, o que normalmente ocorre, quando existe continuidade da linha de pesquisa ou interesse de outros autores, feita à publicação.

Felizmente, no estudo em pauta, a maioria dos achados pôde ser justificada, com base na literatura pertinente ou permitiu que fossem tecidas hipóteses conclusivas ou não, de modo a esclarecer o eventual leitor e preparar futuras equipes de trabalho, na continuidade desta pesquisa. Assim sendo, procurou-se elucidar os achados no texto que segue.

Com relação à espécie escolhida, os coelhos são modelos experimentais amplamente estudados por possuírem pequenos volumes pulmonares, se assemelhando à pacientes pediátricos (FONSECA, 2006). Adicionalmente, são animais disponíveis em biotérios de grandes universidades, são facilmente domesticados e não exigem acomodações complexas ou de grande extensão. A respeito da metodologia empregada, os animais permaneceram em fase de adaptação e crescimento durante dois meses, de modo a permitirem tanto o manejo quanto a manipulação com o mínimo de estresse possível, resultando em menor interferência sobre os resultados, notadamente nos momentos iniciais. O fato de terem sido submetidos a exame clínico geral e ecodopplercardiografia antes das etapas experimentais foi fundamental para a fidedignidade dos achados.

Os achados que serão discutidos no texto que se segue, são válidos para procedimentos realizados em decúbito lateral direito uma vez que tal posicionamento foi instituído em todos os animais deste estudo.

A FC permaneceu entre 160 e 300 bpm, situando-se no intervalo de normalidade para a espécie (FONSECA et al., 1996). Pode-se sugerir, então, que não houve influência da ventilação sobre o parâmetro, contudo, houve variação estatística no M2 que não se traduz em importância clínica.

Com relação às pressões arteriais médias e sistólicas do GPP, estas sofreram uma redução significativa do M0 ao M4 que pode ser atribuída ao fato da PEEP exacerbar o efeito do isoflurano em causar diminuição da resistência vascular periférica. Em contrapartida, as modalidades que não utilizaram a PEEP

apresentaram maior estabilidade dos parâmetros cardiovasculares em geral, corroborando os achados de Batista (2011), que compararam as modalidades ventilatórias SIMV, suporte pressórico, pressão de suporte e volume garantido, além da espontânea, não associadas à PEEP e não encontraram alteração significativa nas médias de pressão arterial. Por outro lado, Fantoni et al. (2016) realizaram um estudo em cães e não encontraram alterações hemodinâmicas significativas associadas ao uso da PEEP, porém, o tempo anestésico sob ventilação controlada desse estudo foi de aproximadamente uma hora e a espécie estudada também foi diferente. Pode-se observar que as alterações referentes às pressões artérias encontradas no estudo em tela são evidentes a partir de uma hora de procedimento anestésico, evidenciando a influência do tempo nas médias registradas.

A PEEP mantém um fluxo de ar ao final da expiração, não permitindo que o pulmão se esvazie por completo, minimizando a ocorrência de atelectasias, sendo frequentemente utilizada para recrutamento alveolar em busca da melhora da oxigenação arterial. Contudo, aumenta a pressão intratorácica, reduzindo o retorno venoso ao átrio direito levando a um comprometimento da estabilidade hemodinâmica (MICHARD, 2005; CESAR, 2014).

Fougères et al. (2010), em estudo prospectivo, concluíram que em humanos, com síndrome da angústia respiratória aguda, o aumento da PEEP resultou em diminuição de aproximadamente $13\% \pm 9\%$ do DC. Kubitz et al. (2006), realizaram um estudo com suínos e sugeriram que a VM associada à altos valores de PEEP (15mmHg) resultou em diminuição significativa da PAM, volume diastólico do ventrículo direito e DC.

O isoflurano causou depressão cardiovascular dependente da dose, em coelhos sob VM, não associada à PEEP, enquanto sob VE os parâmetros cardiovasculares permaneceram estáveis (BARTER; EPSTEIN, 2013). Em comparação aos achados do estudo em discussão, pode-se sugerir que o uso da PEEP associada à anestesia com isoflurano, em procedimentos prolongados, pode acarretar maior depressão cardiovascular, enquanto que, associada a outros fármacos pode não exercer influência significativa na hemodinâmica.

Um dos principais efeitos hemodinâmicos da VM é a diminuição do retorno venoso, que reduz o enchimento do átrio direito e o volume sistólico dos ventrículos direito e esquerdo (PEREL; PIZOV; COTEV, 2014). As modalidades ventilatórias que exercem pressão positiva aumentam a pressão intratorácica, ocasionando diminuição do retorno venoso e DC (CARNEIRO et al., 2013). Barter e Epstein (2013) realizaram

um estudo em coelhos e observaram que a associação da VM à altas concentrações de isoflurano levaram a diminuição da pressão arterial e DC, enquanto a VE não foi capaz de alterar este último (BARTER; EPSTEIN, 2013).

Pacheco (2016) relata que, em situações de hipercapnia, o quimiorreflexo do corpo carotídeo pode ser estimulado ocasionando descarga eferente simpática. Sendo assim, é possível sugerir que a hipercapnia observada no GPP pode ter contribuído para o aumento do tônus simpático, compensando os efeitos cardiovasculares depressores da PEEP.

A PVC é a pressão do lúmen da veia cava intratorácica, determinada pela relação entre o volume de sangue central e tônus venoso (LUMB; JONE, 2015). Não se pode definir um valor ideal para PVC, pois os valores de normalidade variam amplamente, sendo importante a avaliação contínua desse parâmetro de modo a detectar variações ao longo do tempo. Valores negativos, em cm H₂O, ou seja, menores do que 1,4 mmHg de PVC podem indicar hipovolemia absoluta ou relativa (FORD; MAZZAFERRO, 2012) .

No experimento em tela, não é possível afirmar, com base na metodologia, que houve hipovolemia de qualquer espécie. Os valores negativos encontrados para PVC podem dever-se ao efeito direto tanto do isoflurano quanto do período anestésico prolongado, ou indireto sobre a volemia; entretanto não é possível imputar aos modos ventilatórios os resultados obtidos.

É possível teorizar que, em procedimentos anestésicos prolongados, o uso da VM controlada a pressão, associada à PEEP, pode influenciar no equilíbrio dos parâmetros cardiovasculares. É importante ressaltar que, atualmente na Medicina Veterinária, o uso de ventilação controlada associada à PEEP, em unidades de terapia intensiva (UTI), vem se tornando uma prática frequente. Faz-se necessário, portanto, esclarecer melhor seus efeitos tantos benéficos quanto deletérios para o paciente.

Os resultados referentes aos gases sanguíneos revelaram variações importantes entre os diferentes modos ventilatórios empregados. O pH sanguíneo está inversamente relacionado ao H⁺, ou seja, um pH baixo apresenta altas concentrações de H⁺, enquanto o inverso é verdadeiro (HALL, 2011). Os valores normais para a espécie em estudo variam entre 7,35 a 7,45 para sangue arterial e 7,30 a 7,39 no sangue venoso (FLECKNELL, 2009). Neste estudo, foram observados valores de pH arterial e venoso abaixo da normalidade no GPP e o mesmo grupo apresentou médias estatisticamente menores quando comparado aos demais grupos.

A acidemia de causa respiratória é causada por desequilíbrio da dinâmica respiratória, levando à retenção de CO_2 , que por sua vez, aumenta a PaCO_2 (COSTANZO, 2011). Ao observar as médias de PaCO_2 , encontramos médias estatisticamente maiores no M3 e M4 do GPP quando comparado aos demais grupos, elucidando a causa da acidose respiratória encontrada nesse grupo. Alteração semelhante ocorre com a PvCO_2 , contudo nessa variável, a diferença se inicia no M2. As médias de PaCO_2 foram em geral, maiores do que os valores de referência para a espécie que se situa entre 30 a 46 mmHg (SUCKOW; SCHROEDER, 2012). No entanto, o GM apresentou as médias de PaCO_2 mais próximas dos valores fisiológicos quando comparado aos demais grupos, sendo a ventilação que melhor manteve a normocapnia em coelhos nas condições experimentais propostas.

É importante ressaltar que o isoflurano deprime a função respiratória e diminui a resposta fisiológica do organismo em manter a concentração da PaCO_2 e da PaO_2 dentro da normalidade (CARNEIRO et al., 2013). Guzel, Yildar e Karabagli (2013) constataram que a VM, quando comparada à VE, apresentou maior estabilidade dos parâmetros hemogasométricos, em cães anestesiados com isoflurano. Carneiro et al. (2013) observaram que a ventilação controlada a volume, em coelhos anestesiados com isoflurano, não manteve a normocapnia ocasionando acidemia, além de não proporcionar melhor oxigenação alveolar quando comparada à VE.

Com base na literatura citada, associada aos achados do estudo em questão, pode-se dizer que os agentes anestésicos inalatórios exercem influência importante na depressão cardiorrespiratória de diferentes espécies e que, muitas vezes, o uso da VM pode minimizar seus efeitos deletérios. Contudo, o tipo e configurações da VM devem ser empregados com critério, pois algumas vezes podem prejudicar e não beneficiar o paciente, como foi o caso de desenvolvimento de hipercapnia deste estudo.

A PaO_2 e a PvO_2 representam a pressão parcial de oxigênio dissolvido no sangue arterial e venoso, respectivamente. Distúrbios correlacionados a ventilação e/ou perfusão podem alterar os valores dessas variáveis (JOSÉ et al., 2001). No geral, todos os modos ventilatórios propostos neste estudo foram eficientes em manter a PaO_2 em níveis aceitáveis e quando correlacionados com a FiO_2 , demonstram uma adequada oxigenação.

Com relação a PvO_2 , quando o animal está sob FiO_2 de 0,21, o valor normal se situa entre 40 e 50 mmHg (HASKINS, 2007). No experimento em tela, os animais estavam sob FiO_2 de 0,6, portanto pode-se encontrar valores discretamente acima

dos referidos anteriormente. Borges et al. (2011) também encontraram altas médias de PvO_2 quando fornecida uma FiO_2 superior a 0,21, em coelhos anestesiados com propofol. Adicionalmente, a anestesia geral leva à diminuição do metabolismo basal, ocasionando redução do consumo de O_2 pelo organismo, podendo sugerir que a diminuição do metabolismo dos animais do experimento objeto dessa discussão ocasionou menor consumo de O_2 , gerando aumento dos níveis de PvO_2 . Pode-se também propor que os valores de PA abaixo da normalidade, revelados pelos dados obtidos, podem ter como consequência a redução do fluxo sanguíneo periférico, reduzindo as trocas gasosas nessas regiões.

O bicarbonato é uma base fraca e sua regulação é realizada através da função renal como parte da homeostase acidobásica (VERMA; ROACH, 2010). Os valores normais de HCO_3^- para a espécie em estudo são de 16,2 a 31,8 mEq/L (CARPENTER, 2010). Alteração dos níveis de HCO_3^- , não indica necessariamente, um distúrbio acidobásico metabólico, podendo representar uma adaptação advinda da compensação a um distúrbio acidobásico respiratório (FORD; MAZZAFERRO, 2012).

Ao se observarem os dados obtidos referentes a essas variáveis (HCO_3^- arterial e venoso), é possível sugerir que houve um aumento da média no GPP de forma compensatória à acidose respiratória apresentada pelo mesmo grupo. Adicionalmente, o GM foi o grupo que apresentou menores médias quando comparado aos demais grupos, fato que pode ser explicado devido ao fato de o GM possuir médias de $PaCO_2$ próximas dos níveis fisiológicos estando, portanto, o grupo isento de acidemia.

Por definição, DB é a quantidade de base ou ácido forte necessária para titular um litro de sangue a pH 7,4, em temperatura de 37°C e PCO_2 mantida a 40mmHg (FORD; MAZZAFERRO, 2012). Os valores fisiológicos para a espécie estudada variam de -7 a 5 (ARDIACA; BONVEHÍ; MONTESINOS, 2013). Pode-se dizer que um valor positivo de DB indica alcalose metabólica e um valor negativo, acidose de mesma origem. Contudo, é importante ressaltar que suas variações podem indicar compensação a um distúrbio primário (FORD; MAZZAFERRO, 2012).

Nesta pesquisa, não foi encontrada diferença estatística significativa entre grupos e momentos em relação à DB, corroborando Batista (2011). Sendo assim, pode-se teorizar que a hipercapnia não foi capaz de promover uma compensação metabólica no tempo proposto pelo trabalho.

A SvO_2 reflete a estabilidade entre consumo de O_2 e a oferta. Tal estabilidade é dependente da concentração de hemoglobina, DC, SaO_2 e consumo de O_2 (TERZI;

DRAGOSAVAC, 2000). Valores de SvO_2 menores que 70% indicam gravidade nas disfunções microcirculatórias (BOLLER; OTTO, 2009). Os grupos deste estudo apresentaram médias acima da normalidade, podendo-se, sugerir que o consumo foi menor que a oferta.

Níveis baixos de PaO_2 e altos de $PaCO_2$ indicam, respectivamente, hipoxemia e ventilação alveolar inadequada. O cálculo da diferença alvéolo-arterial de O_2 ($P(A-a)O_2$) auxilia na detecção da causa de hipoxemia, que por sua vez, pode estar primariamente correlacionada à hipoventilação ou secundariamente a distúrbio na relação ventilação/perfusão (V/Q). Em seres humanos, os valores normais de $P(A-a)O_2$, em indivíduos com FiO_2 de 0,21, variam de 5 a 15mmHg. Um valor alto pode ser consequência da idade, afecções pulmonares e aumento da FiO_2 (VERMA; ROACH, 2010). Ardiaca, Bonvehí e Montesinos (2013) recomendaram a aplicação desse cálculo apenas em pacientes que estão sob FiO_2 de 0,21, pois a partir disso os valores de referência ficam inespecíficos. O mesmo autor cita que, os valores fisiológicos em coelhos se situam entre 9 e 35 mmHg. José et al. (2001) também afirmam que mudanças na FiO_2 tornam o cálculo de $P(A-a)O_2$ inespecífico, limitando sua aplicabilidade nestes casos.

As médias desta variável não apresentaram diferença estatística significativa entre os grupos ou momentos, não ocorrendo influência do modo ventilatório ou tempo de anestesia. Também não se pode afirmar que os valores se apresentaram acima dos fisiológicos pois, com a FiO_2 superior a 0,21, os valores dessa variável aumentaram, corroborando os achados de Horr (2013) e Gering (2015).

Quanto ao CaO_2 , os valores normais em coelhos saudáveis situam-se entre 10 e 19 mL/dL. Adicionalmente, outro estudo revelou valores de 6,7 a 16,6 mL/dL em coelhos com afecções respiratórias moderadas (ARDIACA; BONVEHÍ; MONTESINOS, 2013). No estudo em discussão não houve diferença estatisticamente significativa, pode-se, portanto, sugerir que as modalidades ventilatórias foram eficientes em manter o conteúdo de oxigênio dentro dos valores de referência.

O modo ventilatório agindo sobre o DC e CaO_2 , pode influenciar indiretamente nos valores de oferta de O_2 (O_2AV) (ROMALDINI, 2006). Com base nos dados obtidos, pode-se observar que o GM apresentou média estatisticamente maior no M4, quando comparado ao GPP, sugerindo uma melhor eficiência da SIMV quanto ao fornecimento de O_2 . Importante comentar que, mesmo sem variação estatística, o GM apresentou médias maiores que os demais grupos na maioria dos momentos, podendo sugerir melhor estabilidade ventilatória. Batista (2011), em estudo com

coelhos anestesiados com propofol, relataram que a SIMV foi a modalidade ventilatória que apresentou melhores valores de O_2AV em comparação à VE, pressão de suporte e volume garantido e suporte pressórico corroborando os resultados encontrados no experimento em pauta.

Outro método de avaliação da ventilação alveolar é o cálculo da pressão alveolar de O_2 (PAO_2). Valores reduzidos de PAO_2 podem indicar desequilíbrio na relação ventilação/perfusão decorrente da diminuição da ventilação alveolar (CARNEIRO et al., 2013). Segundo Galas, Almeida e Auler (2011), as variações da PAO_2 são inversamente proporcionais aos valores de $PaCO_2$ corroborando os resultados observados neste estudo que revelou médias inferiores no GPP em M3 e M4. A explicação pode residir nas altas médias de $PaCO_2$ encontradas no mesmo grupo, após uma hora de tempo anestésico, sugerindo uma ineficiência em manter a normocapnia condições experimentais propostas.

A capnometria é um importante método de avaliação da ventilação em pacientes intubados, monitorando os níveis de $ETCO_2$, que por sua vez, reflete informações sobre as mudanças na $PaCO_2$. As variações de $ETCO_2$ são indicadores mais precoces de disfunção respiratória quando comparados à SpO_2 (ARAKAWA et al., 2013).

A hipercapnia, definida pelo aumento nos valores de $ETCO_2$, quando presente durante a anestesia, pode ser resultado de espaço morto no equipamento, hipoventilação, administração de fármacos, obstrução das vias aéreas, doença respiratória, posição corporal ou método de ventilação inadequado. Quanto à hipocapnia, diminuição dos valores de $ETCO_2$, pode decorrer da ventilação, acidose metabólica e dor, entre outros (BENATO et al., 2013).

Horr (2013), utilizando FiO_2 de 0,6 em coelhos anestesiados com isoflurano sob VE, encontraram médias de $ETCO_2$ entre 25 a 30mmHg. Gering (2015) também observaram médias de $ETCO_2$ entre 29 e 32 ao anestesiarem coelhos com cardiomiopatia dilatada e mantidos sob VE. No estudo em discussão, foi encontrada discreta hipercapnia na maioria dos grupos, com exceção do GM, que pode ser explicada por uma associação de fatores, tais como configurações ventilatórias inadequadas, ação dos fármacos anestésicos, decúbito lateral e possível presença de espaço morto no circuito. O fato dos achados mostrarem proximidade dos valores de $ETCO_2$ e $PaCO_2$, pode sugerir que a troca gasosa não foi responsável pelos achados.

Ademais, os anestésicos inalatórios, como o isoflurano, diminuem o volume corrente e aumentam a f de forma compensatória (MANICA, 2003). Pode-se, então,

sugerir que nos animais sob efeito de bloqueador neuromuscular, como no GP e GPP, não houve aumento compensatório da f , fato este que possivelmente colaborou com o desenvolvimento de hipercapnia.

No GE, as médias de f foram maiores quando comparadas aos demais grupos, podendo sugerir uma tentativa de compensação da hipercapnia. Contudo, o ETCO_2 ainda permaneceu discretamente acima da normalidade, achado este possivelmente decorrente da ação depressora do isofluorano associada às alterações ventilatórias ocasionadas pelo decúbito.

Quando os valores de ETCO_2 do GPP são estudados, nota-se um aumento significativo em relação aos demais grupos, possibilitando a realização de comentários em busca de esclarecer tal evento. O uso da PEEP em recém-nascidos, pode reduzir o volume corrente e consequentemente aumentar os níveis arteriais de CO_2 gerando redução do pH sanguíneo (CONSOLO; PALHARES; CONSOLO, 2002). Em contrapartida, Meininguer et al. (2005), concluíram que o estabelecimento de uma PEEP de 5 cmH_2O , em pacientes submetidos a procedimentos laparoscópicos prolongados, resultou em melhor oxigenação arterial quando comparado com pacientes que não receberam PEEP. Em ambos os trabalhos ajustaram-se as configurações ventilatórias de modo a manter níveis adequados de pH e PaCO_2 .

Ainda que com a PEEP se busque aumentar a oxigenação alveolar, quando altos valores são instituídos em recém-nascidos ventilados mecanicamente, o resultado é uma diminuição do volume corrente com consequente aumento da PaCO_2 (HERMAN; REYNOLDS, 1973). Greenough; Chan e Hird (1992) sugeriram que, em crianças de aproximadamente 5 meses de idade, ainda que baixos, os valores de PEEP podem causar uma distensão alveolar exacerbada, diminuindo a complacência com consequente retenção de CO_2 alveolar. Consolo, Palhares e Consolo (2002) propuseram que uma redução na PEEP de dois cmH_2O ocasiona um aumento de 30% no V_t , corroborando a diminuição do V_t no GPP quando comparado ao GP. Com base nos comentários prévios, é possível sugerir que as consequências ventilatórias no GPP poderiam ser minimizadas por meio do ajuste da f para manutenção da normocapnia e assim realizar uma melhor avaliação dos efeitos da PEEP na espécie estudada.

A relação da diferença entre PaCO_2 e ETCO_2 (P(a-ET)CO_2) reflete o índice de espaço morto alveolar e valores altos desta variável geralmente decorrem da diminuição de trocas gasosas, que podem sugerir uma perfusão pulmonar inadequada, ventilação alveolar insuficiente ou a tempos anestésicos prolongados

(O'FLAHERTY; HAHN; ADAMS, 1994). Os valores de $P(a-ET)CO_2$ variam de 2 a 3 mmHg, pois a diferença entre a $PaCO_2$ e a pressão alveolar de CO_2 ($PACO_2$) deve ser próxima de zero, em condições normais (BATISTA, 2011). Todos os grupos deste trabalho apresentaram médias acima das normais, não demonstrando diferença estatística entre as modalidades ventilatórias. Contudo é possível sugerir que, independente do modo ventilatório, houve um desequilíbrio entre a ventilação perfusão como consequência da depressão cardiovascular normalmente determinada pelos agentes anestésicos inalatórios corroborando os resultados encontrados por Gering (2015).

Em pequenos animais, o V_t varia entre 6 e 15 mL/kg, enquanto o V_m varia de 150 a 250 mL/kg/min em pacientes acordados. Ventilômetros conseguem medir a ventilação total, mas não são capazes de diferenciar o espaço morto do conjunto de alvéolos funcionais. O espaço morto fisiológico anatômico e alveolar varia entre 30 a 50% do V_t em pacientes saudáveis sob VE. Valores altos de V_t com $PaCO_2$ normal, indicam uma ventilação com espaço morto aumentado acompanhado de capnografia com linha base acima do zero (LUMB; JONES, 2015).

Horr (2013) encontrou valores de V_t ao redor de 10 mL/kg, em coelhos sob VE. Batista (2011) e Borges et al. (2011) ao anestesiarem animais da mesma espécie com propofol sob diferentes modalidades ventilatórias, obtiveram valores entre 10 a 15 mL/kg de V_t . No trabalho em discussão, não há indícios da presença de espaço morto quando analisada apenas a capnometria, contudo, valores acima dos fisiológicos foram registrados em todos os grupos. Sugere-se que tal diferença pode estar baseada, talvez, na menor precisão do equipamento utilizado para obtenção do parâmetro, uma vez que os autores citados empregaram dispositivo diferente, o qual não estava disponível quando da colheita da variável.

Assim sendo, foi possível estudar o V_t apenas de modo relativo, ou seja, para efeito de comparação entre os grupos, mas não se pode considerar os valores como sendo absolutos.

Com relação à temperatura corporal, o uso de colchão térmico e controle da ambiental contribuíram para manutenção dos valores próximos aos limites fisiológicos da espécie (LICHTENBERGER, 2004). Portanto a diferença estatística encontrada nesta variável se deve à alta sensibilidade do método estatístico empregado a qual provavelmente foi determinada pelo baixo coeficiente de variação.

A SIMV, com ou sem suporte pressórico, é frequentemente utilizada em humanos adultos e recém-nascidos como um modo de desmame da VM em unidades

de terapia intensiva (UTIs). As modalidades ventilatórias que visam sincronizar a VE do paciente com as mandatórias do equipamento são, atualmente, as mais empregadas em pediatria (WOOD et al., 2017). Os resultados divulgados por Batista et al. (2012) mostraram que em coelhos hipovolêmicos, anestesiados com propofol, a SIMV foi mais eficiente em manter a estabilidade hemodinâmica, quando comparada à ventilação com pressão de suporte e volume garantido.

Associada ao suporte pressórico, a SIMV fornece maior segurança em casos de apneia ou hipoventilação, pois fornece ciclos ventilatórios pré-estabelecidos. A utilização da ventilação de suporte pressórico isolada, em pacientes com afecções pulmonares, pode resultar em hipoventilação alveolar, hipoxemia e hipercapnia (HUMMLER; SCHULZE, 2009). Durante o período perioperatório a SIMV auxilia na manutenção função respiratória, quando intercorrências como apneia e hipoventilação ocorrem sem necessidade de bloqueio dos ciclos ventilatórios espontâneos do paciente (BATISTA et al., 2012).

No estudo em pauta, a SIMV proporcionou melhor estabilidade dos parâmetros hemogasométricos e ventilatórios quando comparada aos demais modos empregados no protocolo proposto. Pode-se, então, sugerir que a utilização da SIMV, durante a anestesia, é recomendada para manutenção da ventilação em níveis satisfatórios, sem exigir bloqueio neuromuscular ou suprimir as respostas fisiológicas do paciente. Contudo, novas pesquisas relativas aos modos ventilatórios capazes de sincronizar a respiração espontânea com fornecimento mandatório complementar de mistura a ser inalada são necessárias, a fim de se ter uma ideia melhor de qual modo deve ser indicado durante a anestesia numa extensa gama de procedimentos.

A maioria das alterações encontradas, durante a aplicação do protocolo experimental, foi agravada ao longo do tempo anestésico. Tal ocorrência torna importante a necessidade de maiores estudos a respeito das alterações hemodinâmicas e respiratórias causadas por diferentes modos ventilatórios durante longos períodos de anestesia. Atualmente a prática de terapia intensiva, com uso de VM, vem se tornando frequente em Medicina Veterinária tornando o estudo das suas repercussões ainda mais necessário.

7. CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos com a metodologia proposta, concluiu-se que:

- A anestesia prolongada com isoflurano, em decúbito lateral direito, promove depressão cardiorrespiratória, independentemente do modo ventilatório empregado.
- A utilização da PEEP leva à acidemia nas configurações ventilatórias estabelecidas.
- O uso da modalidade SIMV proporciona melhor estabilidade hemodinâmica e ventilatória nas condições propostas.
- A partir de uma hora de anestesia as alterações cardiorrespiratórias se tornam mais evidentes.

8. REFERÊNCIAS

AMBRÓSIO, A. M.; LUO, R.; FANTONI, D. T.; GUTIERRES, C.; LU, Q.; GU, W. J.; OTSUKI, D. A.; MALBOUISSON, M. S.; AULER, J. O. C.; ROUBY, J. J. Effects of Positive End-expiratory Pressure Titration and Recruitment Maneuver on Lung Inflammation and Hyperinflation in Experimental Acid Aspiration-induced Lung Injury. **Anesthesiology**, North Carolina, v. 117, n. 6, p. 1322-1334, 2012.

ARAKAWA, H.; KAISE, M.; SUMIYAMA, K.; SAITO, S.; SUZUKI, T.; TAJIRI, H. Does pulse oximetry accurately monitor a patient's ventilation during sedated endoscopy under oxygen supplementation. **Singapore Medicine Journal**, v. 54, n. 4, p.212-215, 2013

ARDIACA, M.; BONVEHÍ, C.; MONTESINOS, A. Point-of-care blood gas and electrolyte analysis in rabbits. **Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**, v. 16, n. 1, p.175-195, 2013.

BARASH, P. G.; CULLEN, B. F.; STOELTING, R. K.; CAHALAN, M. K.; STOCK, M. C. **Manual de Anestesiologia Clínica**. 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. cap. 11, p. 112-126.

BARTER, L. S; EPSTEIN, S. E. Cardiopulmonary effects of three concentrations of isoflurane with or without mechanical ventilation and supramaximal noxious stimulation in New Zealand White rabbits. **American Journal of Veterinary Research**, v. 74, n. 10, p.1274-1280, 2013.

BATISTA, P. A. C. S. **Estudo comparativo entre as Ventilações Espontânea, Mandatória Intermitente Sincronizada, Pressão de Suporte e Volume Garantido e Suporte Pressórico, em coelhos anestesiados com propofol e induzidos à hipovolemia aguda**. 2011. 150f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal, 2011.

BATISTA, P. A. C. S.; NUNES, N.; CAMACHO, A. A.; BORGES, P. A.; MORO, J. V., LOPES, P. C. F., GAVA, F. N. Ventilação mandatória intermitente sincronizada versus ventilação com suporte pressórico e volume garantido em coelhos induzidos à hemorragia aguda. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.54, n.6, p. 1555-1562, 2012.

BENATO, L.; CHESNEL, M.; EATWELL, K.; MEREDITH, A. Arterial blood gas parameters in pet rabbits anaesthetized using a combination of fentanyl-fluanisone-midazolam-isoflurane. **Journal of Small Animal Practice**, v. 54, n. 7, p.343-346, 2013.

BOLLER, E. M.; OTTO, C. M. Septic shock. In: SILVERSTEIN, D. C.; HOOPER, K. 2. ed. **Small animal critical care medicine**. St. Louis: Saunders, 2009. p. 459 – 463

BORGES, P. A.; NUNES, N.; CAMACHO, A. A.; BATISTA, P. A. C. D. S.; GAVA, F. N.; BÜRGER, C.P.; MORO, J.V.; LOPES, P. C. F. Diferentes frações inspiradas de oxigênio em coelhos hipovolêmicos anestesiados com propofol e submetidos à ventilação mecânica. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 41, n. 11, p.1960-1966, 2011.

CARNEIRO, R.L.; NUNES, N.; LOPES, P.C.F.; MORO, J.V.; USCATEGUI, R.R.; BELMONTE, E.A.; BARBOSA, V.F.; GERING, A.P.; MORAES, V.J.; MARTINS FILHO, E.F; GOMES JÚNIOR, D.C. Avaliação de parâmetros cardiovasculares, ventilatórios e hemogasométricos de coelhos anestesiados com isoflurano ou sevoflurano e submetidos à ventilação espontânea ou controlada a volume. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 4, p. 995-1004, 2013

CARPENTER, J. W. Formulário de Animais Exóticos. São Paulo: Editora MedVet Ltda, 2010. p. 440-445.

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

CESAR, R. G. O Uso da Pressão Positiva em Crianças Asmáticas. **Blucher Medical Proceedings**, v. 1, n. 4, p. 1-20, 2014

CONSOLO, L. C. T.; PALHARES, D. B.; CONSOLO, L. Z. Z. Avaliação da função pulmonar de recém-nascidos com síndrome do desconforto respiratório em diferentes pressões finais expiratórias positivas. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 5, p. 403- 08, 2002.

COSTANZO, L. S. Fisiologia Acidobásica. In: _____. 4. ed. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. cap. 7, p. 299-326.

DIEFENBACH, C.; BUZELLO, W. New Muscle Relaxants. **Anesthesie Intensivmedizin Notfallmed Schmerzther**, v. 31, p. 2-8, 1996.

DRUMMOND, J. C. MAC for halothane, enflurane, and isoflurane in the New Zealand white rabbit: and a test for the validity of MAC determinations. **Anesthesiology**, v. 62, n. 3, p. 336–339, 1985.

ESPADA, E. B.; CARMONA, M. J. C. Monitoração respiratória durante assistência ventilatória. In: AULER, J. O. C.; AMARAL, R. V. G. **Assistência ventilatória mecânica**. São Paulo: Atheneu, 1995, p. 103-114.

FANTONI, D.T. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: SPINOSA, H.S; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. 5. ed. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan 1996. cap.11, p.114-124.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2 ed. São Paulo: Editora Roca LTDA, 2010, p. 83-128.

FANTONI, D. T.; IDA, K. K.; LOPES, T F.; OTSUKI, D. A.; AULER, J. O. C.; AMBRÓSIO, A. M. A comparison of the cardiopulmonary effects of pressure controlled ventilation and volume controlled ventilation in healthy anesthetized dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 26, n. 4, p. 524-530, 2016.

FISH, R. E; BROWN, M. J.; DANNEMAN, P. J.; KARAS, A. Z. Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals. 2. ed. Massachusetts: Academic Press, 2008. p. 299- 320.

FLECKNELL, P. A. Preparing for anesthesia. In:____. 3. ed. **Laboratory Animal**. Oxford: Elsevier, 2009. cap.1, p. 1-15.

FONSECA, N.M.; GOLDENBERG, S.; GOMES, P.O.; LIMA, A.P. Anestesia em coelho. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.11, n. 2, p.82-104, 1996.

FONSECA, E. B. **comparação da variação da pressão sistólica e de pulso nas ventilações com pressão e volume controlados: estudo experimental em coelhos**. 2006. 158f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

FORD, R. B.; MAZZAFERRO, E. **Manual de procedimentos veterinários e tratamento emergencial**. 9 ed. Rio de Janeiro: Saunders, 2012. p. 546- 600.

FOUGÈRES, E.; TEBOUL, J. L.; RICHARD, C.; OSMAN, D.; CHEMLA, D.; MONNET, X. Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: Importance of the volume status. **Critical Care Medicine**, v. 38, n. 3, p. 802-807, 2010.

GALAS, F.R.B.G.; ALMEIDA, J.P.; AULER Jr., J.O.C. Variáveis da monitorização da ventilação mecânica intraoperatória. In: POTÉRIO, G.M.B.; PIRES, O.C.; CALLEGARI, D.C.; SLULLITEL, A. **Monitorização em anestesia**. São Paulo: Manole, 2011. p. 1-7.

GERING, A. P. **efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio sobre variáveis cardiorrespiratórias e histopatologia pulmonar, em coelhos com cardiomiopatia dilatada, anestesiados com sevofluorano.** 2015. 150f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal, 2015.

GREENOUGH, A.; CHAN, V.; HIRD, M.F. Positive end expiratory pressure in acute and chronic respiratory distress. **Archives of disease in childhood**, v. 67, n.3, p. 320-323, 1992.

GUZEL, O.; YILDAR, E.; KARABAGLI, G. Comparison of the effects of spontaneous and mechanical ventilation on blood gases during general anaesthesia in dogs. **Journal of the Faculty of Veterinary Medicine**, Kafkas, v. 9, p.13-17, 2013.

HALL, J. E. Regulação Acidobásica. In: _____. **Tratado de Fisiologia Médica.** 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. cap. 30, p. 401-416.

HASKINS, S. C. Monitoring anesthetized patients. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. 4. ed. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia.** Oxford: Blackwell Publishing, 2007. cap. 19, p. 533-558.

HERMAN, S.; REYNOLDS, E. O. Methods for improving oxygenation in infants mechanically ventilated for severe hyaline membrane disease. **Archives of disease in childhood**, v. 48, n. 8, p.612, 1973.

HOAREAU, G. L.; MELLEMA, M. S.; SILVERSTEIN, D. C. Indication, management, and outcome of brachycephalic dogs requiring mechanical ventilation. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 21, n. 3, p. 226-235, 2011.

HOPPER, K.; POWELL, L.L. Basics of mechanical ventilation for dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 43, n. 4, p. 955-969, 2013.

HORR, M. **Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio sobre a dinâmica cardiorrespiratória, em coelhos submetidos à anestesia inalatória com isofluorano ou sevofluorano, mantidos em ventilação espontânea.** 2013. 99f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal, 2013.

HUMMLER, H.; SCHULZE, A. New and alternative modes of mechanical ventilation in neonates. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, v. 14, n. 1, p. 42-48, 2009.

IVANO, F.H.; ROMEIRO, P.C.M.; MATIAS, J.E.F.; BARETTA, G.A.P.; KAY, A.K.; SASAKI, C.A.; NAKAMOTO, R.; TAMBARA, E.M. Estudo comparativo de eficácia e segurança entre propofol e midazolam durante sedação para colonoscopia. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 37, n. 1, p. 10-16, 2010.

JOSÉ, A.; DIAS, E. C.; SANTOS, V. L. A.; CHIAVONE, P. A. Valor preditivo dos gases arteriais e índices de oxigenação no desmame da ventilação mecânica. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 50-57, 2001.

KOSOWSKY, J.M.; STORROW, A.B.; CARLETON, S.C. Continuous and bilevel positive airway pressure in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema. **The American journal of Emergency Medicine**, v. 18, n. 1, p. 91-95, 2000

KUBITZ, J. C.; KEMMING, G. I.; SCHULTHEISS, G.; STARKE, J.; PODTSCHASKE, A.; GOETZ, A. E.; REUTER, D. A. The influence of PEEP and tidal volume on central blood volume. **European Journal of Anaesthesiology**, v. 23, n. 11, p. 954-961, 2006.

LICHTENBERGER, M. Principles of shock and fluid therapy in special species. **Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**, Amsterdam, v. 13, n. 3, p. 142-153, 2004.

LUMB, W.; JONES, W. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 5 ed. Iowa: Wiley, 2015, cap. 27, p. 513-558.

MANICA, J. **Anestesiologia: Princípios e Técnicas**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2003, cap. 26, p. 395-418.

MARTINS, S. E. C., NUNES, N., REZENDE, M. L., SANTOS, P. S. P. Efeitos do desflurano, sevoflurano e isoflurano sobre variáveis respiratórias e hemogasométricas em cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 40, n. 3, p. 3, 2003.

MEININGER, D.; BYHAHN, C.; MIERDL, S.; WESTPHAL, K.; ZWISSLER, B. Positive end-expiratory pressure improves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 49, n. 6, p.778-783, 2005.

MICHARD, F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. **The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 103, n. 2, p.419-428, 2005.

MOREIRA, E. L. M.; LOPES, J. M. A. **Ventilação mecânica no recém-nascido**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2004. p. 564

MORO, J. V. **Efeitos cardiovasculares e respiratórios da infusão contínua de naloxona tramadol, em coelhos anestesiados com isoflurano e submetidos à hipovolemia aguda**. 2009. 57f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2009.

NUNES, N. Monitoração da anestesia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. 2. ed. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Rocca, 2002. cap. 6, p.66-81.

O’FLAHERTY, D.; HAHN, C. E. W.; ADAMS, A. P. **Capnography: principles and practice series**. London: British Medical Journal, 1994. p. 108 – 130.

OLIVA, V. N. L. S; FANTONI, D. T. Anestesia Inalatória. In: FANTONI, D.T; CORTOPASSI, S. R. G. 2. ed. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2010. cap 16, p. 246-258.

OMOIGUI, S. **Manual de drogas usadas em anestesia**. 2.ed. São Paulo: Livraria Santos, 1998. p. 566.

PACHECO, A. I. F. **Síndrome apneia obstrutiva do sono e doença cardiovascular**. 2016. 39f. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Instituto Ciencias Biomedicas de Abel Salazar da Universidade do Porto, Portugal, 2016.

PANNU, N.; MEHTA, R. L. Effect of mechanical ventilation on the kidney. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 18, n. 1, p. 189-203, 2004.

PEREL, A.; PIZOV, R.; COTEV, S. Respiratory variations in the arterial pressure during mechanical ventilation reflect volume status and fluid responsiveness. **Intensive care medicine**, v. 40, n. 6, p.798-807, 2014

PINHEIRO, B. V.; HOLANDA, M. A.; LARGES, C. M.; BEPPU, O. S. Ventilação mecânica volume-controlada versus pressão controlada em modelo canino de lesão pulmonar aguda: Efeitos cardiorrespiratórios e sobre o custo de oxigênio da respiração. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 28, n.1, p. 15-22, 2002.

REZENDE, M. L. **Efeitos do sevoflurano e do desflurano sobre variáveis intracranianas e hemodinâmicas em cães**. 2004. 126f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2004.

ROMALDINI, H. Repercussões Cardiovasculares da Ventilação Mecânica. In: AULER JUNIOR, J.O.C.; AMARAL, R.V.G. 2. ed. **Assistência Ventilatória Mecânica**. São Paulo: Atheneu, 2006. p. 115-121.

ROSANSKI, E. A. Oxygenation and Ventilation. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Massachussets, v. 45, n. 5, p. 931-940, 2015.

SCHRAMM, W. M.; STRASSER, K.; BARTUNEK, A.; GILLY, H.; SPISS, C. K. Effects of rocuronium and vecuronium on intracranial pressure, mean arterial pressure and heart rate in neurosurgical patients. **British Journal of Anaesthesia**, Oxford, v. 77, n. 5, p. 607-611, 1996.

SHORT, C. E.; BUFALARI, A. Propofol anesthesia. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 29, n. 3, p. 747-778, 1999.

SUCKOW, M. A.; SCHROEDER, V. **The Laboratory Rabbit**. 2. ed. London: CRC Press. 2012. p. 1-8.

SWANSON, C. R.; MUIR III, W. W. Hemodynamic and respiratory responses in halothane-anesthetized horses exposed to positive end-expiratory pressure alone and with dobutamine. **American Journal of Veterinary Research**, Washington, v. 49, n. 4, p. 539-542, 1988.

TERZI, R. G. G; DRAGOSAVAC, D. Monitorização do intercâmbio gasoso pulmonar no paciente submetido à ventilação mecânica. In: CARVALHO, C. R. R. **Ventilação Mecânica-Volume I – Básico**. São Paulo: Atheneu, 2000. cap.8, p.189-211.

VALADÃO, C. A. A.; DUQUE, J. C.; FARIAS, A. Administração epidural de opióides em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 2, p. 347-355, 2002.

VERMA, A. K.; ROACH, P. The interpretation of arterial blood gases. **Australian Prescriber**, Adelaide, v. 33, n. 4, p. 124-129, 2010.

VISHWAS, S.; SIVASHANKAR, K.R.; SHARMA, R.C.; GANGAWANE, A.K.; Comparison of intubating conditions with rocuronium and vecuronium at specific times judged by clinical criteria. **Neuroscience Research**. v. 1, n. 1, p. 9-25, 2010.

WOOD, S. M.; THURMAN, T. L.; HOLT, S. J.; BAI, S.; HEULITT, M. J.; COURTNEY, S. E. Effect of ventilator mode on patient-ventilator synchrony and work of breathing in neonatal pigs. **Pediatric Pulmonology**. v. 99, p. 1-7, 2017.