

LUARA DA ROSA

MODALIDADES VENTILATÓRIAS EM OVINOS

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina - UDESC, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Nilson Oleskovicz

**LAGES – SC
2017**

Ficha catalográfica elaborada pelo(a) autor(a), com auxílio do
programa de geração automática da
Biblioteca Setorial do CAV/UDESC

da Rosa, Luara Modalidades Ventilatórias em
Ovinos / Luara da Rosa. - Lages , 2017.

118 p.

Orientador: Nilson Oleskovicz
Dissertação (Mestrado) - Universidade do Estado de
Santa Catarina, Centro de Ciências
Agroveterinárias, Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal, Lages, 2017.

1. Ovinos. 2. Ventilação. 3. Monitoração. 4.
Calorimetria indireta. 5. Decúbito. I. Oleskovicz,
Nilson. II. Universidade do Estado de Santa
Catarina. Programa de Pós-Graduação. III. Título.

LUARA DA ROSA

MODALIDADES VENTILATÓRIAS EM OVINOS

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no Curso de Pós-Graduação em Ciência Animal.

Banca Examinadora:

Orientador: _____

Prof. Dr. Nilson Oleskovicz
Departamento de Medicina Veterinária – CAV/UDESC

Membro: _____

Prof. Dr. André Vasconcelos Soares
Departamento de Medicina Veterinária - UFSM

Membro: _____

Prof. Dr. Ademir Cassiano da Rosa
Departamento de Medicina Veterinária – CAV/UDESC

Lages, SC, 17 de fevereiro de 2017

**À minha família, meus pais Airton, e
Gilvana, meu irmão Raul, meu
afilhado Arthur, meu amor
Maurício e minha pequena Mel,
dedico esta dissertação.**

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida e por me conceber em uma família com tanto amor.

A meus pais, que são o sentido da minha vida, não existem palavras para descrever a importância de vocês em mais essa fase. Obrigada por me permitir ir atrás dos meus sonhos, me dar suporte em todos os momentos, acalmar minhas angústias, confrontar meus medos, me mostrar o melhor caminho e me inundar com um amor infinito. Vocês são meus melhores exemplos e meus amores eternos! Amo vocês!

Ao meu irmão Raul, que mesmo longe sempre acreditou na minha caminhada, sempre me deu força para seguir em frente e continuar sonhando, e me deu o melhor presente: o pequeno Arthur, que faz a vida leve, despreocupada, alegre e simples, nos ensinando o que realmente importa.

Ao amor da minha vida Maurício, que passou praticamente todos os momentos desses dois anos ao meu lado, me ouvindo pacientemente, me incentivando quando eu pensava que não iria conseguir, me inundando de carinho, sorrisos e amor. Que sorte a minha de te encontrar, de encontrar alguém que faz a vida colorida e alegre, que me faz rir em qualquer hora do dia, que é meu parceiro mesmo nas madrugadas em claro. Obrigada por dar sentido novo à minha vida, ser minha saudade mesmo estando ao lado e abrigar tão gentilmente meu coração no seu! Me apaixono por ti todo novo dia que inicia e acabo mais apaixonada em todo entardecer que descansa. Te amo!

Ao meu orientador e amigo Nilson Oleskovicz, por ter me dado a oportunidade de ingressar na pós graduação, por toda a ajuda no decorrer de todos os projetos, pelos conselhos, conversas, puxões de orelha, risadas, incentivo e por acreditar em mim. Tua competência, organização e profissionalismo são admiráveis! Me orgulho em ser sua orientada e poder aprender contigo a cada dia.

Ao professor Aury Nunes de Moraes, pelas palavras de apoio, amizade, conhecimento partilhado e oportunidade do primeiro emprego. É muito bom contar com a sua presença e ter a oportunidade de conviver com essa pessoa maravilhosa!

Ao professor Dr. André Vasconcelos Soares, por ter me iniciado no mundo da anestesiologia, fazendo surgir uma paixão por essa área. Muito obrigada por ter aceitado o convite de compor a banca, para mim é muito especial ter você aqui! Tua competência e teu bom coração são inspiradores!

Aos meus amigos e professores Doughlas e Bruna Regalin, que foram muito importantes nesse período, aconselhando, orientando, acalmando e fazendo a vida mais alegre. Brubru, foi um presente poder dividir esse projeto contigo! Teu coração purificou o ambiente, tornando tudo mais fácil. Doughlas, obrigada por nunca cansar de tirar minhas milhares de dúvidas, ser tão paciente e gentil independente de tudo o que tinha pra fazer. Vocês me fizeram acreditar novamente que podia dar certo, e sou eternamente grata por isso!

Ao professor Dr. Martielo Gehrcke, por toda ajuda na estatística do projeto, pelos conselhos, ajuda e por tanto conhecimento partilhado.

Ao professor Ademir Cassiano da Rosa, pela amizade, ajuda durante os projetos, ensinamentos partilhados, palavras de apoio quando parecia não dar mais certo, e por ter aceitado fazer parte dessa banca.

Ao professor Renato Tamanho, que em pouco tempo de convivência já mostrou a pessoa maravilhosa que é! Pela primeira orientação na docência, pela ajuda, por tantos conselhos e por ser um exemplo de caráter e profissionalismo.

A minha amiga e colega de apartamento Carla Dezan, por ter tornado a vida tão mais leve e alegre, os finais de semana longe da família passaram rápido ao teu lado. Obrigada por me ouvir toda vez que chegava esgotada e só queria um ombro amigo. Além de partilharmos o CAV, partilhar o apartamento pode ser um tanto quanto perigoso quando não se tem uma afinidade tão grande como a nossa. Sorte a nossa que os astros estão a nosso favor e nos fizeram amigas! Obrigada pelo alto astral e pelas incontáveis risadas e histórias malucas. Amo você inferno astral!

Ao meu amigo Felipe Comassetto, pela amizade e parceria antes mesmo de ingressar no mestrado. Por tantos momentos tristes e alegres que passamos juntos, aprendendo juntos a vencer as dificuldades e seguir mais fortes em frente, tantas risadas em meio a uma rotina cheia de projetos, tantas inseguranças que se desfaziam em uma conversa. Obrigada por sempre acreditar em mim e torcer pelo melhor.

Aos meus amigos Karen e Samuel, que não teria como separar. A Karenzita, que em uma conversa já me conquistou e o Samuca que se tornou um irmão nesse um ano e meio de convivência. Vocês não tem noção da importância que tomaram na minha vida! Obrigada por tornarem os dias e os projetos tão agradáveis, por me buscarem quando eu dizia que não precisava, por me mandarem mensagem todo dia para saber como eu estava, pelo apoio quando eu mais precisei, pelas inúmeras longas conversas sobre o futuro e sobre a vida, por me acalmarem, aguentarem meu mau-humor e, acima de tudo, me provarem o sentido da palavra amizade!

As minhas queridas Cris Kucci, Ronise, Laetícia e Sasso, que partilharam tantas conversas, angústias, alegrias e aprendizados. Obrigada por sempre me darem força e por serem exemplos profissionais.

Ao meu amigo e bolsista Amarildo Lyra, que fez qualquer ansiedade pré-projeto sumir com sua risada contagiante e seu otimismo instantâneo. As manhãs geladas do inverno Lageano se tornaram muito mais agradáveis com a tua presença e pró-atividade. Obrigada por cuidar tão bem das ovelhinhas!

Aos bolsistas de iniciação científica Ana, Cris, Soldado e Luiza, por toda a ajuda nos projetos, convivência, conversas e aprendizado partilhado. Vocês são pessoas excepcionais, muito competentes e com um futuro brilhante pela frente. Aprendi muito convivendo com vocês e conhecendo melhor um pouquinho de cada um. Obrigada por tornarem a rotina tão mais agradável!

Aos meus queridos alunos das turmas de farmacologia 2016/2, por terem sido um presente na minha vida, me dando motivos para levantar feliz mesmo estando exausta. Vocês me mostraram o quanto a docência me faz feliz e como acreditar nos nossos sonhos é bom.

Ao quadro de professores e toda equipe de funcionários do HCV CAV UDESC, por sempre me tratarem tão bem, pelas risadas e conversas no meio dos corredores, pelo auxílio sempre com muita boa vontade no que fosse necessário.

A agência CAPES pelo auxílio da bolsa de mestrado durante um ano e meio.

A todos os animais, de pesquisa, aula ou rotina, que foram essenciais para todo o aprendizado. É por vocês que buscamos melhorar e nos aperfeiçoar, sempre respeitando os princípios do bem estar e dignidade animal.

Finalmente, agradeço àquela que foi o motivo de iniciar essa profissão tão gratificante: minha pequena Mel, que me mostrou um amor que eu não sabia existir. Obrigada por ter entrado na minha vida e transformá-la tanto para melhor. Eu te amo demais!

A TODOS MEU MUITO OBRIGADA!

*“Águas tranqüilas nunca
hicieran un marinero
habilidoso”
(Provérbio inglês)*

RESUMO

ROSA, L. **Modalidades ventilatórias em ovinos.** 2017, 118p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages, 2017.

Uma monitoração cardiovascular e respiratória adequada é essencial para um melhor prognóstico do paciente e, se realizada de forma minimamente invasiva, promove menores riscos ao paciente. Neste contexto, destaca-se a calorimetria, que fornece o consumo de oxigênio, produção de gás carbônico e o gasto energético, parâmetros estes, importantes na evolução do quadro clínico do paciente. O objetivo deste estudo foi avaliar diferentes modalidades ventilatórias em ovinos, assim como dois diferentes protocolos de manutenção anestésica, o decúbito e o uso de bloqueador neuromuscular nesta espécie. Foram utilizadas 12 ovelhas, adultas, mestiças, comprovadamente hígidas, encaminhadas para procedimento ortopédico em um estudo paralelo. No dia do estudo, os animais foram instrumentados com cateterização da artéria auricular, veias cefálicas e passagem de cateter venoso central na veia jugular. Receberam morfina e detomidina como medicação pré-anestésica. Foram induzidos a anestesia com propofol e intubados, mantendo-se uma FiO_2 de 0,4. Neste momento, os animais foram alocados em dois grupos: GP, manutenção com infusão contínua de propofol, e GI com anestesia inalatória com isofluorano. Todos os animais foram mantidos por 30 minutos em cada modalidade ventilatória: ventilação espontânea, ventilação mecânica ciclada a volume, ventilação mecânica ciclada a pressão e ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP. A frequência cardíaca e o índice cardíaco foram maiores em GI e já o índice de resistência vascular sistêmica foi maior em GP. Os valores de hemoglobina, a fração de shunt intrapulmonar e o volume corrente foram maiores no GP. Os animais apresentaram alcalose metabólica em ambos os grupos. O isofluorano promoveu maior hipotensão, diminuição da complacência pulmonar, aumento da resistência das vias aéreas, menores valores de PaO_2 e maiores valores de PaCO_2 . A modalidade ventilatória ciclada a pressão com PEEP promoveu maior complacência pulmonar e índice de oxigenação, maiores valores de PaO_2 , menores valores de shunt intrapulmonar, além de ser considerada uma modalidade mais segura para utilização. O decúbito dorsal promoveu maior estabilidade ventilatória aos pacientes, com maior oferta de oxigênio aos tecidos, menor consumo de oxigênio e produção de dióxido de carbono. O atracúrio, não promoveu diferenças hemodinâmicas, metabólicas, ventilatórias e hemogasométricas em ovelhas anestesiadas com propofol sob a forma de infusão contínua e submetidas à ventilação mecânica ciclada à pressão com PEEP. Conclui-se que o propofol e a ventilação mecânica ciclada a pressão com pressão positiva ao final da expiração promoveram maior estabilidade cardiorrespiratória em ovelhas anestesiadas. Desta forma a melhor conduta anestésica para ovelhas é manutenção anestésica com propofol, ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP, mantidas em decúbito dorsal, sem a adição de atracúrio.

Palavras chave: Ovinos. Ventilação. Monitoração. Calorimetria indireta. Decúbito.

ABSTRACT

ROSA, L. **Ventilatory modalities in sheep.** 2017, 118p. Dissertation (Master in Animal Science) - University of the State of Santa Catarina. Graduate Program in Animal Science, Lages, 2017.

Adequate cardiovascular and respiratory monitoring is essential for a better prognosis of the patient and, if performed in a minimally invasive manner, promotes lower risks to the patient. In this context, we highlight calorimetry, which provides oxygen consumption, carbon dioxide production and energy expenditure, which are important factors in the evolution of the patient's clinical condition. The objective of this study was to evaluate different ventilatory modalities in sheep, as well as two different protocols of anesthetic maintenance, recumbency and the use of neuromuscular blocker in this specie. Twelve ewes, adult, crossbred, proven healthy, were referred for orthopedic surgery in a parallel study. On the day of the study, the animals were instrumented with catheterization of the auricular artery, cephalic veins and impunction of central venous catheter into the jugular vein. They received morphine and detomidine as preanesthetic medication. Were induced with propofol and intubated anesthesia, maintaining a FiO_2 of 0.4. At this time, the animals were allocated into two groups: GP, maintenance with continuous infusion of propofol, and GI with inhaled anesthesia with isoflurane. All animals were maintained for 30 minutes in each ventilatory modality: spontaneous ventilation, volume-cycled mechanical ventilation, pressure-cycled mechanical ventilation, and pressure-cycled mechanical ventilation with PEEP. Heart rate and cardiac index were higher in GI and already the systemic vascular resistance index was higher in GP. The values of hemoglobin, intrapulmonary shunt fraction and tidal volume were higher in GP. The animals presented metabolic alkalosis in both groups. Isoflurane promoted greater hypotension, decreased pulmonary compliance, increased airway resistance, lower PaO_2 values and higher PaCO_2 values. The pressure-cycled ventilatory modality with PEEP promoted greater pulmonary compliance and oxygenation index, higher PaO_2 values, lower values of intrapulmonary shunt, besides being considered a safer modality for use. The dorsal recumbency promoted greater patient ventilation stability, with a greater oxygen supply to the tissues, lower oxygen consumption and carbon dioxide production. Atracurium did not promote hemodynamic, metabolic, ventilatory and hemogasometric differences in sheep anesthetized with propofol in the form of continuous infusion and submitted to pressure-cycled mechanical ventilation with PEEP. It was concluded that propofol and mechanical ventilation with positive pressure at the end of expiration promoted greater cardiorespiratory stability in anesthetized sheep. Thus, the best anesthetic management for ewes is anesthetic maintenance with propofol, mechanical ventilation pressure-cycling with PEEP, kept in dorsal recumbency, without the addition of atracurium.

. Key-word: Sheep. Ventilation. Monitoring. Indirect calorimetry. Decubitation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ilustração da cateterização da artéria marginal da orelha esquerda com cateter 22G (A), inserção de cateter venoso central na veia jugular esquerda (B) e o acesso arterial e venoso central com transdutores posicionados para leitura (C).....	48
Figura 2 – Diagrama dos momentos de avaliação, em ovelhas submetidas a manutenção anestésica com isofluorano (GI) ou propofol (GP), submetidas à ventilação espontânea (VE), ventilação ciclada a volume (VV), ventilação ciclada a pressão (VP) e ventilação ciclada a pressão com PEEP (VPP).....	48
Figura 3 - Monitor multiparamétrico B650 GE e os respectivos parâmetros avaliados.....	51
Figura 4 – Adequado posicionamento do sensor de calorimetria indireta (D’Lite [®]) acoplado entre o filtro de ar, conectado na sonda endotraqueal e o circuito anestésico, observando-se um ângulo de 45°, essencial para leitura correta.....	54
Figura 5 - Média ± desvio padrão da pressão arterial média (PAM) em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) ou propofol (GP) sob diferentes modalidades ventilatórias.....	62
Figura 6 - Correlação de Pearson por regressão linear da hemoglobina obtida por hemogasômetro – Omni C Roche (Hb H) e da hemoglobina obtida por contador automático – SDH-3 Vet (Hb L), em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) ou propofol (GP), sob diferentes modalidades ventilatórias... ..	64
Figura 7 - Média ± desvio padrão da complacência pulmonar (mL/cmH ₂ O) e resistência das vias aéreas (cmH ₂ O/L/s) em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) e propofol (GP) sob diferentes modalidades ventilatórias.....	67
Figura 8 - Média ± desvio padrão da fração de shunt intrapulmonar (%) e da oferta de oxigênio (mL/min/m ²) em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) e propofol (GP), sob diferentes modalidades ventilatórias.....	69
Figura 9 – Diagrama dos momentos de avaliação em ovelhas anestesiadas com propofol, em decúbito lateral direito, submetidas a ventilação mecânica ciclada a pressão com pressão positiva ao final da expiração.....	95

Figura 10 - Média ± desvio padrão da pressão arterial de oxigênio e do índice de oxigenação em ovelhas submetidas a anestesia com propofol em decúbito dorsal sob ventilação espontânea (VE), ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP (VPP) e ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP e adição de atracúrio (VPP+BNM).....109

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Média e desvio padrão do peso (kg), tempo de instrumentação (em minutos) e tempo total de anestesia (em minutos), em ovelhas submetidas a manutenção anestésica com isofluorano (GI) ou propofol (GP) sob diferentes modalidades ventilatórias.....	57
Tabela 2 – Porcentagem do escore de sedação em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (1,3V%) ou anestesia total intravenosa com propofol sob regime de infusão contínua (0,5 mg/kg/min).....	57
Tabela 3 – Porcentagem do plano anestésico em ovelhas submetidas a anestesia inalatória com isofluorano (1,3V%) ou anestesia total intravenosa com propofol sob regime de infusão contínua (0,5 mg/kg/min).....	59
Tabela 4 – Valores médios ± desvio padrão da frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), pressão venosa central (PVC), índice cardíaco (IC), índice sistólico (IS), índice de resistência vascular sistêmica (IRVS), índice do trabalho ventricular esquerdo (ITVE), conteúdo arterial de oxigênio (CaO ₂) e conteúdo venoso de oxigênio (CvO ₂) em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) ou propofol (GP).....	61
Tabela 5 – Valores médios ± desvio padrão do conteúdo de hemoglobina (Hb H) g/dL por aferição do aparelho hemogasômetro e conteúdo de hemoglobina (Hb L) g/dL por aferição do contator automático em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) ou propofol (GP).....	63
Tabela 6 – Valores médios ± desvio padrão da pressão alcançada pelo ventilador (mm/Hg) quando era instituída a modalidade ciclada a volume em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) ou propofol (GP).....	65
Tabela 7 – Valores médios ± desvio padrão da frequência respiratória (<i>f</i>), Concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (EtCO ₂), Complacência, Resistência das vias aéreas, temperatura corporal (TC), volume corrente, Quociente respiratório (RQ), formação de shunt intrapulmonar (Qs/Qt), oferta de oxigênio (DO ₂), Gasto energético (GE), consumo de oxigênio (VO ₂) e produção de dióxido de carbono (VCO ₂) em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) ou propofol (GP).....	66

Tabela 8 – Valores médios ± desvio padrão do potencial de hidrogênio (pH), Pressão parcial de oxigênio (PaO₂), Pressão parcial de gás carbônico (PaCO₂), Saturação de Oxigênio, (SO₂), Bicarbonato (HCO³⁻), excesso de base (EB), potássio (K⁺), sódio (Na⁺), cálcio ionizado (iCa) e cloro (Cl⁻) em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) ou propofol (GP).....72

Tabela 9 – Média e desvio padrão do tempo para extubação (minutos), tempo para decúbito esternal (minutos), tempo para deambulação (minutos) e tempo para recuperação total (minutos) em ovelhas submetidas a anestesia inalatória com isofluorano (1,3V%) ou anestesia total intravenosa com propofol sob regime de infusão contínua (0,5 mg/kg/min).....73

Tabela 10 – Valores médios ± desvio padrão da frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto, pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), pressão venosa central (PVC), índice cardíaco (IC), índice sistólico (IS), índice de resistência vascular sistêmica (IRVS), índice do trabalho ventricular esquerdo (ITVE), Conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂) e Conteúdo venoso de oxigênio (CvO₂) em ovelhas submetidas a anestesia com propofol em decúbito dorsal (DD) ou lateral direito (DL).....103

Tabela 11 – Valores médios ± desvio padrão da frequência respiratória (f), concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (EtCO₂), complacência, resistência das vias aéreas, temperatura corporal (TC), volume corrente, quoeficiente respiratório (RQ), formação de shunt intrapulmonar (Qs/Qt), oferta de oxigênio (DO₂), gasto energético (GE), consumo de oxigênio (VO₂), produção de dióxido de carbono (VCO₂) e índice de oxigenação (IO) em ovelhas submetidas a anestesia com propofol em decúbito dorsal (DD) ou lateral direito (DL).....104

Tabela 12 – Valores médios ± desvio padrão do potencial de hidrogênio (pH), Pressão parcial de oxigênio (PaO₂), Pressão parcial de gás carbônico (PaCO₂), Saturação de Oxigênio (SO₂), Bicarbonato (HCO³⁻), excesso de base (EB), sódio (Na⁺), potássio (K⁺), cálcio ionizado (iCa) e cloro (Cl⁻) em ovelhas submetidas a anestesia com propofol em decúbito dorsal (DD) ou lateral direito (DL).....105

Tabela 13 – Valores médios ± desvio padrão da frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), pressão venosa central (PVC), índice cardíaco (IC), índice sistólico (IS), índice de resistência vascular sistêmica (IRVS), índice do trabalho ventricular esquerdo (ITVE), Conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂) e Conteúdo venoso de oxigênio (CvO₂) em ovelhas submetidas a anestesia com propofol em decúbito dorsal sob ventilação espontânea (VE), ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP (VPP) e ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP e adição de atracurio (VPP+BNM).....107

Tabela 14 – Valores médios ± desvio padrão da frequência respiratória (f), em movimentos respiratórios por minuto, concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂), complacência, Resistência das vias aéreas, temperatura corporal (TC), volume corrente, Quociente respiratório (RQ), formação de shunt intrapulmonar (Qs/Qt), oferta de oxigênio (DO₂), Gasto energético (GE), consumo de oxigênio (VO₂) e produção de dióxido de carbono (VCO₂) em ovelhas submetidas a anestesia com propofol em decúbito dorsal sob ventilação espontânea (VE), ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP (VPP) e ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP e adição de atracúrio (VPP+BNM).....108

Tabela 15 – Valores médios ± desvio padrão do potencial de hidrogênio (pH), Pressão parcial de oxigênio (PaO₂), Pressão parcial de gás carbônico (PaCO₂), Saturação de Oxigênio (SO₂), Bicarbonato (HCO³⁻), excesso de base (EB), potássio (K⁺), sódio (Na⁺), cálcio ionizado (iCa) e cloro (Cl⁻) em ovelhas submetidas a anestesia com propofol em decúbito dorsal sob ventilação espontânea (VE), ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP (VPP) e ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP e adição de atracúrio (VPP+BNM).....109

LISTA DE ABREVIATURAS

ANOVA-RM	Análise de variância com repetições múltiplas
ASA	Sociedade Americana de Anestesiologia
AST	Aspartato amino transferase
bpm	Batimentos por minuto
BE	Excesso de base
BNM	Bloqueador neuromuscular
CAM	Concentração alveolar mínima
CaO ₂	Conteúdo arterial de oxigênio
CEUA	Comitê Ética para Uso de Animais
CvO ₂	Conteúdo venoso de oxigênio
DC	Débito cardíaco
DO ₂	Oferta de oxigênio
FeCO ₂	Fração expirada de gás carbônico
<i>f</i>	Frequência respiratória
FA	Fosfatase alcalina
FC	Frequência cardíaca
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio
GE	Gasto energético
GGT	Gama glutamil transferase
HCV	Hospital de Clínicas Veterinárias
Hb	Hemoglobina
Hct	Hematórito
IC	Índice cardíaco
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
MPA	Medicação Pré Anestésica
mpm	Movimento por minuto
PA	Pressão arterial
PaCO ₂	Pressão de gás carbônico no sangue arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PaO ₂	Pressão de oxigênio no sangue arterial
PAS	Pressão arterial sistólica
PEEP	Pressão positiva ao final da expiração
pH	Potencial hidrogeniônico
PTR	Posição Trendelenburg Reverso
RQ	Coeficiente respiratório
RVP	Resistência vascular periférica
RVP	Resistência vascular pulmonar
SaO ₂	Saturação arterial de oxigênio na hemoglobina
SNC	Sistema nervoso central
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio na hemoglobina
T°C	Temperatura corpórea
UDESC	Universidade do Estado de Santa Catarina
VG	Volume globular
VM	Ventilação mecânica
VO ₂	Consumo de oxigênio
VCO ₂	Produção de gás carbônico

SÚMARIO

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA	25
2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
3. CAPÍTULO I – ANESTESIA INALATÓRIA VERSUS ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA EM OVINOS SUBMETIDOS A DIFERENTES MODALIDADES VENTILATÓRIAS.....	37
3.1 RESUMO	37
3.2 ABSTRACT	39
3.3 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA	41
3.4 OBJETIVOS	45
3.4.1 OBJETIVOS GERAIS	45
3.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	45
3.5 MATERIAL E MÉTODOS	47
3.6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	57
3.7 CONCLUSÕES	75
3.8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77
4. CAPÍTULO II – INFLUÊNCIA DO DECÚBITO E DO ATRACÚRIO EM OVINOS ANESTESIADOS COM PROPOFOL, SUBMETIDAS A VENTILAÇÃO MECÂNICA CICLADA A PRESSÃO COM PEEP	85
4.1 RESUMO	85
4.2 ABSTRACT	87
4.3 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA	89
4.4 OBJETIVOS	91
4.4.1 OBJETIVOS GERAIS	91
4.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	91
4.5 MATERIAL E MÉTODOS	93
4.6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	101
4.7 CONCLUSÕES	111
4.8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	113
5. APÊNDICES	117

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A grande expansão da criação da ovinocultura trazem consigo afecções aos pequenos ruminantes. A espécie ovina vem, cada vez mais, ganhando espaço quando se pensa em intervenções cirúrgicas, principalmente naqueles animais com alto valor zootécnico (LIZARRAGA ; CHAMBERS, 2012). Além disso, a espécie têm se mostrado uma ótima opção como modelo experimental para estudos na medicina, sendo que sua utilização vai desde cirurgias torácicas e cardíacas (SANTOS et al., 2002; DOHMEN et al., 2002; NAVARRO et al., 2010), até seu amplo uso em ortopedia, pela similaridade estrutural e anatômica, fisiologia articular e ótima capacidade de remodelação óssea (SZOMOR et al., 2000; KELLY et al., 2006; NUSS et al., 2006; VAN DER POL et al., 2010; ALBUQUERQUE et al., 2015; COSTA et al., 2015). Soma-se a isso o fato da espécie ser bastante dócil, de manuseio facilitado quando comparado a suínos, de fácil obtenção e, comparando com o homem, apresentam respostas hemodinâmicas semelhantes aos fármacos (ADAMS; MCKINLEY, 2009).

Com uma demanda acelerada de estudos cirúrgicos cada vez mais sofisticados, se faz necessário a busca por protocolos anestésicos e analgésicos eficientes, com maior segurança e menores efeitos adversos sobre os sistemas nervoso central e cardiopulmonar. Um protocolo eficaz resultará em uma recuperação segura e, consequentemente, um grau de sucesso cirúrgico aumentado (PEARCE, 2007). Os ovinos, juntamente com outros ruminantes, detêm características específicas quando são submetidos a anestesia geral, por serem animais poligástricos, e esse comportamento deter grande quantidade de ingesta, as chances de complicações no período peri-anestésico se elevam substancialmente. Regurgitação, aspiração, pneumonia, atonia ruminal e timpanismo estão entre as principais complicações relacionadas a anestesia de pequenos ruminantes (WHITE; TAYLOR, 2000). Mesmo realizando-se jejum prolongado, observa-se que a regurgitação trans-anestésica é muitas vezes inevitável, uma vez que os agentes anestésicos causam grande relaxamento do esfíncter esofágico. Dessa forma, outras manobras como posicionamento da cabeça e intubação orotraqueal são mais efetivas na prevenção da regurgitação. Além disso, uma grande produção continuada de saliva é comum nessa espécie, e o posicionamento correto da cabeça do animal favorecerá a drenagem da secreção, reduzindo os riscos de obstruções das vias aéreas ou aspiração de secreções (ABRAHAMSEN, 2013).

A compressão diafragmática que ocorre pela distensão ruminal, após uma diminuição da atividade ou atonia desse órgão, resulta em grave diminuição da complacência pulmonar. Essa diminuição ocasiona uma redução na capacidade residual funcional e de reserva respiratória, aumentando a chance de hipóxia, hiperkapnia e menor eficiência nas trocas gasosas (GALATOS, 2011).

Pensando nisso, a instituição de ventilação mecânica (VM) é uma ótima opção para manter adequada oxigenação tecidual e estabilidade do paciente. A VM é indicada quando as trocas gasosas não são mantidas de maneira adequada, como nos casos de hipoxemia refratária, insuficiência respiratória em pacientes com sepse grave ou naqueles com fadiga da musculatura respiratória (LAGHI; TOBIN, 2006). Os principais indicativos da necessidade da VM são: hipoxemia grave, quando a pressão arterial de oxigênio (PaO_2) está abaixo de 60 mmHg; hipoventilação grave apresentando pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) acima de 60 mmHg; trabalho respiratório excessivo ou ainda em situações de choque circulatório grave (PILBEAM, 2006). A VM quando empregada de forma correta é uma ótima ferramenta na estabilização de pacientes veterinários. Além do suporte hemodinâmico, modalidades ventilatórias adequadas devem ser empregadas com o objetivo de melhorar a perfusão tecidual de oxigênio e de reduzir as alterações metabólicas causando menor impacto no quadro clínico dos pacientes (HOPPER et al, 2007). Em pacientes emergenciais a VM desempenha papel fundamental na estabilização do paciente e pode ser iniciada antes mesmo de um diagnóstico preciso do distúrbio respiratório, aumentando desta forma a sobrevida dos pacientes. O tempo de manutenção da VM para cada paciente depende da situação clínica, do tempo cirúrgico, das alterações respiratórias entre vários outros fatores. Alguns animais podem necessitar de apenas algumas horas de ventilação, enquanto outros podem demonstrar dificuldade para o desmame da mesma, elevando os custos para o proprietário (HOPPER et al., 2007). Geralmente os pacientes submetidos a esta técnica recebem uma fração inspirada de oxigênio (FiO_2) de 100%, prática comum em anestesias veterinárias no âmbito hospitalar; a nível experimental geralmente são porcentagens mais baixas de oxigênio, pois sabe-se que elevadas concentrações de oxigênio têm sido relacionadas com a formação de áreas de atelectasia (MAGNUSSON; SPAHN, 2003; LOPES et al, 2008), indicando que uma mistura com ar ambiente, deixando essa fração menor seria mais benéfico aos pacientes.

Aliada a técnica ventilatória, uma monitoração hemodinâmica e metabólica adequadas são essenciais para ter um melhor acompanhamento do quadro do paciente. O débito cardíaco (DC) é uma das principais variáveis que quantifica a adequada oferta de sangue aos tecidos e, juntamente com outros parâmetros hemodinâmicos, pode-se inferir se está ou não havendo fornecimento adequado de oxigênio aos tecidos, por isso sua monitoração torna-se primordial para um melhor tratamento dos pacientes (MARTINS et al., 2003). Atualmente poucos são os métodos que oferecem parâmetros adequados e acurados de monitorização da adequada oferta de oxigênio aos tecidos, neste contexto, o DC é uma das variáveis mais importantes para avaliação da perfusão tecidual (SHOEMAKER; PARSA, 2000).

A calorimetria indireta é um método não invasivo que em humanos, tem sido amplamente utilizada em estudos metabólicos e para monitoração de pacientes críticos com déficit metabólico, porém em medicina veterinária, os estudos são escassos, resumindo-se a poucos artigos publicados em cães, face a dificuldade de aquisição do equipamento e alto custo. A calorimetria fornece dados referentes ao consumo

de oxigênio (VO_2), produção de gás carbônico (VCO_2), coeficiente respiratório (RQ) e gasto energético (GE) (O'TOOLE et al., 2004). Além destes parâmetros, através da coleta de sangue venoso e sangue arterial, é possível realizar o cálculo do DC através da fórmula de Fick, que é: $\text{DC} = \text{VO}_2 / (\text{C}_{\text{a}}\text{O}_2 - \text{C}_{\text{v}}\text{O}_2) * 10$, onde DC: débito cardíaco; VO_2 : consumo de oxigênio em mL/min pela calorimetria indireta; $\text{C}_{\text{a}}\text{O}_2$: conteúdo arterial de oxigênio em mL/dL; $\text{C}_{\text{v}}\text{O}_2$: conteúdo venoso de oxigênio em mL/dL; *10 fator de correção da unidade mL/dL. Esta mensuração do DC é considerada minimamente invasiva quando comparada a termodiluição, podendo-se adequar esses valores numéricos às reais necessidades de oferta de oxigênio e nutrientes ao paciente em um determinado momento (DAVIDSON; BONOW, 2001). Além deste método ser menos invasivo, outras vantagens em relação à termodiluição são observadas, pois não sofre influência da temperatura e do volume injetado, nem da presença de patologias valvares e do aumento da pressão intratorácica devido à ventilação mecânica (DRISCOLL et al., 1995). Em humanos, a calorimetria indireta é citada como método padrão ouro para análise de VO_2 e do GE (SÉVERINE et al., 2014).

Dhingra e colaboradores (2002) compararam a calorimetria indireta e a equação de Fick com a termodiluição para mensuração do DC em humanos em estado crítico, encontrando um baixo coeficiente de variação e um bom coeficiente de correlação ($r=0,85$). Martins e colaboradores (2003) utilizaram na equação de Fick valores de VO_2 , obtidos através da calorimetria indireta, observando uma boa correlação ($r=0,87$) entre o método de Fick e a termodiluição em pacientes humanos sépticos. Estes autores substituíram ainda na equação original de Fick o sangue venoso misto pelo central com o objetivo de tornar a técnica menos invasiva, não necessitando inserir um cateter até a artéria pulmonar. Apesar da boa correlação, os autores não empregaram uma análise estatística adequada para concordância entre métodos, podendo-se dizer que a calorimetria indireta não pode ser equiparada à termodiluição (BLAND; ALTMAN, 1999). Gehrcke e colaboradores (2015) utilizaram a calorimetria indireta em cães sob diferentes situações hemodinâmicas em comparação com a termodiluição, concluindo que a mesma consegue identificar os diferentes estados hemodinâmicos, porém os valores de DC não podem ser comparados à termodiluição.

Juntamente com o presente estudo aconteceu um estudo ortopédico paralelo, que consistiu em artrodese tarsometatarsal no membro pélvico esquerdo. Para isso optou-se pela utilização do seguinte protocolo anestésico: medicação pré-anestésica (MPA) com morfina e detomidina, indução com propofol, manutenção com isofluorano ou infusão contínua de propofol, e como bloqueio locorregional anestesia subaracnóide com morfina e ropivacaína. Essa escolha baseou-se no conceito de anestesia balanceada, onde os fármacos utilizados agem de maneira sinérgica, sendo possível uma redução na dose ou no requerimento de todos, de uma maneira geral. Em estudo de Lima e colaboradores (2016) o mesmo protocolo foi utilizado, sendo considerado seguro para utilização em ovinos hígidos.

Dentre os fármacos sedativos utilizados em ovinos os alfa-2 agonistas são os mais empregados (KASTNER, 2006; KHAN et al., 2004; MOENS, 2000), promovendo, além de sedação, analgesia visceral e relaxamento muscular (ABRAHAMSEN, 2013). Neste contexto, a detomidina se destaca por apresentar sedação e analgesia mais efetivas e duradouras quando comparadas a xilazina, fármaco mais difundido e utilizado da classe (KHAN et al., 2004). Sua ação é decorrente da ativação dos receptores α_2 -adrenérgicos no sistema nervoso central, causando hiperpolarização neuronal e inibição da liberação de catecolaminas, resultando em diminuição da atividade nervosa central e periférica (GAYNOR; MUIR, 2009). No sistema cardiorrespiratório a detomidina promove aumento transitório da pressão arterial, seguido por retorno aos valores basais ou discreta hipotensão, bradicardia, diminuição do DC, aumento da resistência vascular periférica (RVP) e pulmonar (RVP), bloqueio átrio-ventricular de segundo grau, (MOENS, 2000) e redução da frequência respiratória (f) (TRABACH et al., 2011). Além desses efeitos, também pode ser observada diminuição da motilidade intestinal com aumento da pressão intra-uterina (KASTNER, 2006), inibição na secreção de insulina e estimulação da secreção de glucagon, elevando os níveis plasmáticos de glicose (LEMKE, 2007) e redução da secreção do hormônio antidiurético com consequente aumento do volume urinário (GAYNOR; MUIR, 2009). Devido os efeitos hipotalâmicos do fármaco, a temperatura retal pode manter-se reduzida (KINJAVDEKAR et al, 2000).

Existem relatos de estimulação do sistema nervoso central (SNC) com aumento da atividade locomotora e vocalização, após o emprego de opioides *mu* puros na espécie ovina, não demonstrando um bom efeito sedativo, associado ao curto período de ação, entre 3 e 6 horas (RIEBOLD 2007; LIZARRAGA; CHAMBERS, 2012). Porém, suas vantagens de utilização na espécie, como controle sobre o processo álgico, redução das alterações endócrinas, metabólicas e hemodinâmicas, muitas vezes se sobressaem a esses efeitos adversos (DeROSSI et al., 2012; GALATOS, 2011; WALKER; DUFFIELD; WEARY, 2011; VALVERDE; GUNKEL, 2005). A morfina vem sendo muito utilizada em protocolos anestésicos em ovinos com intuito de melhorar a analgesia trans e pós operatória, e, consequentemente, possibilitar uma recuperação mais rápida e de melhor qualidade, seja em procedimentos abdominais como rumenotomias e colocação de sondas, como para procedimentos ortopédicos (WALKER; DUFFIELD; WEARY, 2011). Em ovinos, a morfina apresenta mínimos efeitos cardiovasculares, e não leva a uma depressão respiratória significativa (UPTON et al., 2003).

O uso dos opioides *mu* puros para procedimentos ortopédicos em pequenos ruminantes, se dá principalmente pela via epidural ou pela via subaracnóidea, propiciando uma ótima qualidade analgésica pós operatória, reduzindo-se os índices de claudicação (WALKER; DUFFIELD; WEARY, 2011) e os escores de dor em modelos de dor neuropática induzida (WILKES et al., 2012). Por vias parenterais, como intravenosa e intramuscular, esses fármacos também promoveram ótimo suporte analgésico no pós operatório imediato (VALVERDE; GUNKEL, 2005). Apesar de não promoverem sedação de maneira

isolada em ovinos, os opioides conseguem diminuir as alterações endócrinas de estresse ambiental (VERBEEK et al., 2012).

A anestesia subaracnóidea é uma ótima opção analgésica em procedimentos obstétricos e ortopédicos que envolvam membros pélvicos (LIZARRAGA; CHAMBER, 2012). Dentre os fármacos empregados para a realização desta técnica, destacam-se os anestésicos locais, opioides, agonistas α-2 adrenérgicos e cetamina, pois possuem propriedades anestésicas e/ou analgésicas (VALVERDE; DOHERTY, 2008). A administração subaracnóidea destes fármacos geralmente necessita doses menores quando comparadas às empregadas pela via sistêmica, pois existe um efeito direto sobre os receptores dispostos ao longo do corno dorsal da medula espinhal.

A bupivacaína é o anestésico local, que apresenta maior cardiotoxicidade. Este efeito adverso pronunciado estimulou pesquisas que culminaram com a descoberta de um isômero de potência anestésica semelhante, a ropivacaína, que promove uma maior diferenciação entre os efeitos sensoriais e motores e possui menor grau de cardiotoxicidade quando comparado à bupivacaína. A ropivacaína é um anestésico local do grupo amino-amida, considerada de longa duração, possuindo propriedades vasoconstritoras intermediárias, não sendo necessária a adição de adrenalina (ANDRADE et al., 2002). É cerca de três a quatro vezes mais potente do que a lidocaína, e de efeito mais prolongado (OTERO, 2005). Em concentrações e doses baixas produz analgesia sensitiva sem bloqueio motor profundo, devido ao menor efeito sobre as fibras motoras (ANDRADE et al., 2002).

Os estudos de Florencio (2012) e Moreira (2012), relataram latência quase imediata após a administração de 0,5 mg/Kg de ropivacaína via subaracnóidea em ovinos conscientes, com um bloqueio sensitivo de, aproximadamente, 135 e 166 minutos, respectivamente, sem diferença significativa no tempo de bloqueio motor. Em estudo comparativo entre bupivacaína, levobupivacaína e ropivacaína, todas na dose de 0,5 mg/Kg via subaracnóidea em ovinos conscientes, os tempos de bloqueio sensitivo ou motor, quando comparados entre os distintos fármacos, não revelaram diferença significativa (FLORENCIO, 2012). Muitos estudos tem buscado demonstrar as vantagens de se utilizar a ropivacaína frente a levobupivacaína e bupivacaína, pela hipótese de maior e mais prolongado bloqueio sensitivo do que motor. Entretanto não se tem evidenciado tal efeito, sendo a sua escolha atrelada a uma menor incidência de efeitos adversos e toxicidade (CASATI ; PUTZU, 2005).

Objetiva-se avaliar qual o melhor protocolo de manutenção anestésica em ovinos, anestesia inalatória com isofluorano ou anestesia total intravenosa com infusão contínua de propofol, além de avaliar qual a melhor modalidade ventilatória, ventilação espontânea, VM ciclada a pressão, volume e pressão com PEEP, através da avaliação das alterações metabólicas, hemogasométricas, hemodinâmicas e cardiorrespiratórias. Avaliar a influência do decúbito dorsal e da administração de bloqueador neuromuscular na forma de *bolus*, em ovelhas anestesiadas com propofol e submetidas a VM ciclada a pressão com pressão positiva ao final da expiração (PEEP).

2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAHAMSEN, E. J. Chemical restraint and injectable anesthesia of ruminants. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal**, Philadelphia, v.29, n.1 p.209-227, 2013.

ADAMS, D.; MCKINLEY, M. The sheep. **Australian & New Zealand Council for the Care of Animals in Research and Teaching Humane Science.**, v.9, p.1-13, 2009.

ALBUQUERQUE P. B. et al. Aloenxerto ósseo cortical desvitalizado com nitrogênio líquido – estudo experimental em ovelhas. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.45, n.4, p.718-723, 2015.

ANDRADE, S.F. et al. Terapêutica do sistema nervoso: anestésicos locais. In: ANDRADE, S.F. (Ed). **Manual de terapêutica veterinária**. São Paulo: Roca, 2002. cap.17, p.373-380.

BLAND, J.M.; ALTMAN, D.G. Measuring agreement in method comparison studies. **Statistical Methods in Medical Research**, v.8, p.135-160, 1999.

CASATI, A.; PUTZU, M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? **Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology**, v.19,n.2, p.247-268, 2005.

COSTA, B. D. et al. Neoformação óssea e osteointegração de biomateriais micro e nanoestruturados em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.35, n.2, p.177-187, 2015.

DAVIDSON, C. J., BONOW, R. O. Cardiac catheterization. In: Braunwald E. Zipes D. P. Libby P. **Heart Disease: Textbook of cardiovascular Medicine**. Philadelphia: W. B. Saunders & Co, p. 635-645, 2001.

DEROSSI, R. et al. Thoracic epidural analgesia via the lumbosacral approach using multiport catheters with a low concentration of bupivacaine and morphine in sheep. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.39, p.306-314, 2012.

DHINGRA, V.K. et al. Lack of agreement between thermodilution and fick cardiac output in critically ill patients. **Chest**, v.122, n.3, p.990-997, 2002.

DOHMEN, P. M. et al. Valvas cardíacas obtidas por engenharia de tecidos. A mais nova geração de próteses biológicas. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v.79, n.5, p.555-559, 2002.

DRISCOLL, A. et al. The effect of patient position on the reproducibility of cardiac output measurements. **Heart Lung**, v. 24, p. 38-44, 1995.

FLORENCIO, L.G. **Estudo comparativo dos efeitos clínicos e anestésicos da bupivacaína, levobupivacaína ou ropivacaína por via subaracnoidal em ovelhas.** Brasilia , 2012, 72p. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília.

GALATOS, A. D. Anesthesia and Analgesia in Sheep and Goats. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.** Philadelphia, v.27, n.1, p.47-59, 2011.

GAYNOR J.S., MUIR W.W. **Manual de controle da dor em medicina veterinária.** 2.ed. São Paulo: MedVet, 2009.

GEHRCKE, M. I. et al. Calorimetria indireta na monitoração hemodinâmica e metabólica em cães sob diferentes situações hemodinâmicas. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.67, n.5, p.1263-1271, 2015.

HOPPER, K. et al. Indications, management and outcome of long-term positive-pressure ventilation in dogs and cats: 148 cases (1990–2001). **J Am Vet Med Assoc**, v. 230, p. 64–75, 2007.

KASTNER, S. A2-agonists in sheep: a review. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.33, n.2, p. 79-96, 2006.

KELLY, B.T. et al. Meniscal allograft transplantation in the sheep knee: evaluation of chondroprotective effects. **The American Journal of Sports medicine**, Baltimore, v.34, n.90, p.1464-14778, 2006.

KHAN, M.A. et al. Comparative effects of detomidine and xylazine as sedative and analgesic agents in small ruminants. **Pakistan Veterinary Journal**, v.24, n.2, p.62-69, 2004.

KINJAVDEKAR, P. et al. Physiologic and biochemical effects of subarachnoidally administered xylazine and medetomidine in goats. **Small Ruminant Research**,v.38, n.3, p.217-228, 2000.

LAGHI F, TOBIN M.J. Indications for mechanical ventilation. In: Tobin, MJ, editor. **Principles and Practice of Mechanical Ventilation.** New York: MacGraw-Hill Co. p.129-162, 2006.

LEMKE, K. A. Anticholinergics and Sedatives. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J. C.; GRIM, K. A. LUMB & JONES **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4 ed., Iowa: Blackwell Publishing, p. 203-239, 2007.

LIMA, M. P. A. et al. Anestesia geral inalatória ou total intravenosa associada à anestesia subaracnoidea, em ovinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.68, n.2, p.369-378, 2016.

LIZARRAGA, I.; CHAMBERS, J.P. Use of analgesic drugs for pain management in sheep. **New Zealand Veterinary Journal**, Wellington, v.60, n.2, p.87-94, 2012.

LOPES, P. C. F. et al. Variáveis fisiológicas e eletrocardiográficas de diferentes frações inspiradas de oxigênio em cães anestesiados com propofol. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 103, p 65-72, 2008.

MAGNUSSON, L.; SPANH, D. R. New concepts of atelectasis during general anaesthesia. **Br J Anaesthesia**, v.91, p.61-72, 2003.

MARTINS, M.A. et al. Análise Comparativa do Débito Cardíaco (DC) Obtido pelo Método de Fick e pela Calorimetria Indireta em Pacientes Sépticos, **Revista brasileira de terapia intensiva**, v.15, p.5-14, 2003.

MOENS, Y. The veterinary experience. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v.14, n.2, p. 293-304, 2000.

MOREIRA, R.A. **Avaliação anestésica e efeitos cardiorrespiratórios da administração subaracnoidal de ropivacaína isolada ou em associação à metadona em ovinos**. Brasilia, 2012, 69p. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília.

NAVARRO, F. B. et al. Avaliação do comportamento biológico de homoenxertos valvares pulmonares descelularizados: estudo experimental em ovinos. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v.25, n.3, p.377-387, 2010.

NUSS, K.M.R. et al. Na animal model in sheep for biocompatibility of biomaterials in cancellous bones. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v.7, n.67, p.1-14, 2006.

OTERO, P. Administração epidural e espinhal de analgésicos In: OTERO, P. (Ed). **Dor – avaliação e tratamento em pequenos animais**. São Paulo: Interbook, 2005. p.192-211.

O'TOOLE, E. et al. Comparison of the standard predictive equation for calculation of resting energy expenditure with indirect calorimetry in hospitalized and healthy dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.225, p.58-64, 2004.

PEARCE, A.I. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. **Eur Cell Mater**, v.13, p. 1-10, 2007.

PILBEAM, S. P. Establishing the need for mechanical ventilation. In: Pilbeam, S. P., Cairo, J. M., editors. **Mechanical ventilation physiological and clinical applications**. St Louis (MO): Mosby; p. 63–80, 2006.

RIEBOLD, T.W. Ruminants. In: TRANQUILI, W.J.; THRUMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb e Jones veterinary anesthesia and analgesia**. 4ed. Ames (IA): Blackwell; p.731-746, 2007.

SANTOS, P. C. et al. Implante de tubo valvulado bioprótese "stentless" em posição aórtica: estudo experimental em ovinos. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, São Paulo, v.17, n.1, p.90-98, 2002.

SÉVERINE, G. et al. Evaluation of three indirect calorimetry devices in mechanically ventilated patients: Which device 179 compares best with the Deltatrac II(®)? A prospective observational study. **Clinical Nutrition**, p.1-6, 2014.

SHOEMAKER, W. C., PARSA, M. H. Invasive and monitoring. In: Shoemaker, W. C., Holbrook, P. R., Ayres, S. M. **Textbook of Critical Care**, Philadelphia: W. B. Saunders & Co., p, 74-91, 2000.

SZOMOR, Z.L. et al. The protective effects of meniscal transplantation on cartilage: an experimental study in sheep. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, Boston, v.82, n.1, p.80-88, 2000.

TRABACH, T.C. et al. Avaliação clínica do cloridrato de detomidina em ovinos. **Pubvet**, Londrina, v.5, n.28, sn., 2011.

UPTON, R.N. et al. Cerebral and lung kinetics of morphine in conscious sheep after short intravenous infusions. **Laboratory Investigations**, v.90, n.6, p.750-758, 2003.

VALVERDE, A., GUNKEL, C.I. Pain management in horses and farm animals. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. V.15, n.4, p.295-307, 2005.

VALVERDE, A.; DOHERTY, T.J. Anesthesia and analgesia in ruminants. In: FISH, R.; DANNEMAN, P.F.; BROWN, M. et al., **Anesthesia and analgesia in laboratory animals**. 2ed. London: Academic Press, p.385-411, 2008.

VAN DER POL, U. et al. Augmentation of bone defect healing using a new biocomposite scaffold: An in vivo study in sheep. **Acta Biomaterialia**, v.6, p.3755-3762, 2010.

VERBEEK, E. et al. Opioid control of behaviour in sheep: Effects of morphine and naloxone on food intake, activity and the affective state. **Applied Animal Behaviour Science**, v.142, n.1-2, p.18-29, 2012.

WALKER, K.A.; DUFFIELD, T.F.; WEARY, D.M. Identifying and preventing pain during and after surgery in farm animals. **Applied Animal Behaviour Science**, Amsterdam, v.135, n.3, p.259-265, 2011.

WHITE, K.; TAYLOR, P. Anaesthesia in sheep. **Farm Animal Practice**, Edinburgh, v.22, n.3, p.126-135, 2000.

WILKES, D. et al. A large animal neuropathic pain model in sheep: a strategy for improving the predictability of preclinical models for therapeutic development. **Journal of Pain Research**, v.5, p.415-424, 2012.

3. CAPÍTULO I – ANESTESIA INALATÓRIA VERSUS ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA EM OVINOS SUBMETIDOS A DIFERENTES MODALIDADES VENTILATÓRIAS.

3.1 RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar diferentes modalidades ventilatórias em ovinos, assim como dois diferentes protocolos de manutenção anestésica. Foram utilizadas 12 ovelhas, adultas, mestiças, comprovadamente hígidas, encaminhadas para procedimento ortopédico (estudo paralelo). Após o período de instrumentação as ovelhas receberam morfina e detomidina como medicação pré-anestésica. Foram induzidas à anestesia geral com propofol e intubadas, mantendo-se uma FiO₂ de 0,4. Neste momento, os animais foram alocados em dois grupos: GP, manutenção com infusão contínua de propofol, e GI com anestesia inalatória com isofluorano. Todos os animais foram mantidos por 30 minutos em cada modalidade ventilatória: ventilação espontânea, ventilação mecânica ciclada a volume, ventilação mecânica ciclada a pressão e ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP. Os parâmetros foram analisados por ANOVA-RM para diferenças entre os momentos e pelo teste t para diferenças entre grupos, sendo consideradas diferenças significativas quando $p \leq 0,05$. A FC e o IC foram maiores em GI e já o IRVS foi maior em GP. Os valores de hemoglobina, a fração de shunt intrapulmonar e o volume corrente foram maiores no GP. Os animais apresentaram alcalose metabólica em ambos os grupos. O isofluorano promoveu maior hipotensão, diminuição da complacência pulmonar, aumento da resistências das vias aéreas, menores valores de PaO₂ e maiores valores de PaCO₂. A modalidade ventilatória ciclada a pressão (15 cm/H₂O) com PEEP (5 cm/H₂O) foi escolhida a melhor, pois mesmo sem apresentar grandes diferenças com as outras modalidades promoveu maior complacência pulmonar e índice de oxigenação, maiores valores de PaO₂, menores valores de shunt intrapulmonar, além de ser considerada uma modalidade mais segura para utilização. Conclui-se que o propofol e a ventilação mecânica ciclada a pressão com pressão positiva ao final da expiração promoveram maior estabilidade cardiorrespiratória em ovelhas anestesiadas.

Palavras-chave: Ovinos. Propofol. Isofluorano. Modalidades ventilatórias.

3.2 ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate different ventilatory modalities in sheep, as well as two different anesthetic maintenance protocols. Twelve ewes, adult, crossbred, proven healthy, referred for orthopedic procedure (parallel study) were used. After the instrumentation period the ewes received morphine and detomidine as preanesthetic medication. They were induced to general anesthesia with propofol and intubated, maintaining a FiO_2 of 0.4. At this time, the animals were allocated into two groups: GP, maintenance with continuous infusion of propofol, and GI with inhaled anesthesia with isoflurane. All animals were maintained for 30 minutes in each ventilatory modality: spontaneous ventilation, volume-cycled mechanical ventilation, pressure-cycled mechanical ventilation, and pressure-cycled mechanical ventilation with PEEP. The parameters were analyzed by ANOVA-RM for differences between the moments and by the t test for differences between groups, being considered significant differences when $p \leq 0.05$. HR and IC were higher in GI and the IRVS was higher in GP. The values of hemoglobin, intrapulmonary shunt fraction and tidal volume were higher in GP. The animals presented metabolic alkalosis in both groups. Isoflurane promoted greater hypotension, decreased lung compliance, increased airway resistance, lower PaO_2 values and higher PaCO_2 values. The pressure-cycled ventilatory modality (15 cm / H_2O) with PEEP (5 cm / H_2O) was chosen the best, since even without great differences with the other modalities it promoted greater pulmonary complacency and oxygenation index, higher PaO_2 values, lower Intrapulmonary shunt values, besides being considered a safer modality for use. It was concluded that propofol and mechanical ventilation with positive pressure at the end of expiration promoted greater cardiorespiratory stability in anesthetized sheep.

Key-words: Sheep. Propofol. Isofluorane. Ventilatory modalities.

3.3 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A manutenção anestésica em medicina veterinária compreende duas principais linhas: anestesia inalatória e anestesia intravenosa. Dentre os fatores que limitam a utilização de anestesia inalatória estão o alto custo de equipamentos e a poluição da sala cirúrgica. Com relação a segurança de cada modalidade, e reais efeitos nos sistemas biológicos de animais, ainda existem muitas lacunas a serem preenchidas, principalmente na espécie ovina.

O propofol é um fármaco anestésico de curta duração para uso intravenoso (TRAPANI et al., 2004) pertencente ao grupo alquilfenol, utilizado amplamente na rotina clínica como agente indutor anestésico alternativo aos agentes barbitúricos empregados como o tiopental (WHITE, 2008). A indução anestésica com propofol é caracterizada por rápida hipnose e curta duração, com excelente qualidade de indução e recuperação anestésica suave. Os efeitos adversos observados, como bradicardia, hipotensão e depressão respiratória são transitórios (TSAI; WANG; YEH, 2007).

Os efeitos anestésicos são decorrentes da ativação e potencialização do neurotransmissor γ -amino-butirico-A (GABA-A) e da inibição ou redução da liberação de glutamato, com consequente inibição dos canais de sódio dependentes do glutamato (JUNGHEINRICH et al., 2002; KOTANI et al., 2008). Apresenta biotransformação preferencialmente hepática, sendo conjugado por glicuronidação e sulfatação nas reações hepáticas de fase II (JUNGHEINRICH et al., 2002) o que leva a formação de glicuronídeos, quinol (FRYER, 2004; ALLEGAERT et al., 2008) e metabolitos inativos que são excretados pela urina (COURT et al., 1999). Sua metabolização extra hepática já foi comprovada em humanos submetidos a transplante hepático, e inclui via pulmonar, plasmática e intestinal (VEROLI et al., 1992).

Considerando as características farmacocinéticas como rápido início de ação, curta duração, rápido metabolismo extra-hepático e rápida depuração, o propofol é indicado para a indução e manutenção anestésica (TRAPANI et al., 2004) em cães, gatos e ovinos (BOSCAN et al., 2010; CORREIA; NOLAN; REID, 1996). Em ovelhas apresenta 1,15 minutos para início de ação, 3,9 minutos para seu efeito máximo e 12,6 minutos de duração, após uma dose *bolus* (LUDBROOK; UPTON, 1997).

Na espécie ovina as doses indutoras citadas variam de 3 a 7 mg/Kg pela via intravenosa, sendo seus efeitos depressores dose dependentes. Estes efeitos estão mais relacionados com a velocidade de administração do propofol, sendo que quanto maior a velocidade, maior a concentração plasmática do fármaco e maior a incidência desses efeitos depressores (ZHENG et al., 1998). Por isso, administrações lentas são melhores, como por exemplo ao longo de 2 minutos durante a indução anestésica (LUDBROOK; UPTON, 1997). A hipotensão ocorrida após administração de propofol é atribuída a vasodilatação arterial e venosa produzida por este agente (ILKIEW et al., 1992). Alterações na frequência cardíaca não foram relatadas por Andaluz e colaboradores (2005) com o uso deste agente. Outros efeitos adversos já foram relatados juntamente com uma depressão cardiorrespiratória da administração de

propofol em pequenos ruminantes, como excessiva salivação, opistótono (TORRES et al., 2012) e mioclonias (PABLO; BAILEY; KO, 1997; DZIKITI et al., 2009).

As doses para manutenção anestésica em ovinos variam de 0,3 a 0,6 mg/kg/min, dependendo se é administrado de forma isolada ou associado à outros fármacos (GALATOS, 2011). Quando administrado em infusão contínua durante anestesia geral inalatória com sevoflurano em ovelhas gestantes, promove anestesia mais segura tanto para a gestante quanto para o feto, reduzindo-se a incidência de alterações cardiovasculares intensas na fêmea, além de manter melhor perfusão e oxigenação fetal (ANDALUZ; TRASSERRAS; GARCIA, 2005). Fármacos adjuvantes durante anestesia com propofol tem sido empregados, assim como a administração de lidocaína associada ou não ao fentanil, para procedimentos abdominais em ovinos, resultando em redução do requerimento total do propofol, bem como melhor estabilidade cardiovascular, embora cursando com depressão respiratória intensa (MATTOS-JUNIOR, 2012).

A anestesia inalatória também é muito empregada em pequenos ruminantes. Todos os anestésicos inalatórios causam depressão do sistema cardiovascular de forma dose-dependente, porém a magnitude dessas alterações podem ser influenciadas por associações a outros fármacos e técnicas (STEFFEY; MAMA, 2007). O isofluorano age na porção encefálica do SNC, promovendo amnésia e inconsciência, atuando principalmente na região reticular do tálamo e do córtex (DUARTE; SARAIVA, 2005). A concentração alveolar mínima (CAM) do isofluorano em ovinos adultos é de 1,31V% (MATTOS-JUNIOR, 2012), enquanto que em cordeiros é de 1,8V% (VETORATTO et al., 2012). Seu requerimento é diretamente influenciado por fármacos coadjuvantes, reduzindo-se seus efeitos adversos, na espécie ovina (KASTNER et al., 2006).

A hipotensão causada pelo isofluorano é atribuída à redução na resistência vascular periférica e discreta redução no débito cardíaco (HIKASA et al., 1998). Em ovinos tem-se observado redução do débito e índice cardíacos, aumento da resistência vascular periférica, mas sem alterações significativas quanto à frequência cardíaca, pressões arteriais ou pressão venosa central, quando o isofluorano é administrado em 1 CAM ou 1,31V% (MATTOS-JUNIOR, 2012). Quando administrado em concentrações de até 2 CAM promove aumento na FC em cães e caprinos, mantendo com isso o DC em valores superiores àqueles apresentados pelo halotano (HIKASA et al., 1998). Segundo Mutoh et al. (1997), esse aumento na frequência cardíaca está relacionado com a ativação dos barorreceptores aórticos e carotídeos em resposta à hipotensão.

Na anestesia de pequenos ruminantes a possibilidade de instituição de ventilação mecânica (VM) é extremamente benéfica, pois tem função primordial na estabilização do paciente, melhorando a oxigenação e o quadro geral do mesmo. Diversas modalidades ventilatórias, podem ser utilizadas: 1) VM ciclada a volume: nesta modalidade o operador padroniza no ventilador o volume de ar corrente que o animal irá receber por minuto. Neste caso a pressão inspiratória vai depender do volume que será

padronizado e da complacência pulmonar; 2) VM ciclada a pressão: a pressão do sistema dependerá da pressão padronizada pelo operador no ventilador, e o volume minuto será influenciado pela resistência das vias aéreas e pela complacência pulmonar. Nesta modalidade a chance de lesionar o parênquima pulmonar e causar um barotrauma é menor que na VM ciclada a volume (HOPPER, 2013); e 3) VM ciclada a pressão com pressão positiva no final da expiração (PEEP): neste caso uma pressão positiva é mantida durante a expiração, com intuito de manter a estrutura do alvéolo, impedindo seu colabamento. A PEEP atua no recrutamento de alvéolos colapsados, principalmente em pacientes com doenças pulmonares pré-existentes (MARINI; WHEELER, 2010). A PEEP é indicada entre 4-8 cmH₂O, para pacientes com problemas respiratórios que apresentam colapso alveolar e tem como principais vantagens a manutenção da pressão nos alvéolos durante a expiração auxiliando no recrutamento dos alvéolos colabados (ARCHAMBAULT; ST-ONGE, 2012).

Aliado a um protocolo de manutenção estável e a uma modalidade ventilatória segura, uma monitoração adequada faz toda a diferença no quadro do paciente. Pensando nisso, a calorimetria indireta é um método não invasivo que fornece dados muito importantes do estado metabólico do paciente, podendo ajudar muito na detecção precoce de injúrias e na monitoração aprofundada no período trans-anestésico.

Neste sentido, com base na metodologia proposta as hipóteses deste estudo são: a calorimetria indireta fornecerá valores do consumo de oxigênio em ovinos, sendo possível, juntamente com avaliação hemogasométrica e hemodinâmica, comprovar qual técnica de manutenção anestésica e qual método ventilatório é mais benéfico para os pacientes; o DC avaliado por calorimetria indireta, apresentará menores valores durante a ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP, quando comparado ao DC nas outras modalidades ventilatórias; as variáveis hemogasométricas não apresentarão diferenças significativas entre os protocolos de manutenção anestésica e entre as diferentes modalidades ventilatórias; as ovelhas submetidas à VM ciclada a pressão com PEEP apresentarão menor gasto energético e menor consumo de oxigênio em relação às outras modalidades ventilatórias; não será observada alteração significativa nos demais parâmetros cardiovasculares; a associação morfina e detomidina promoverá adequada sedação em ovelhas; o propofol na dose de 4 mg/kg se mostrará uma boa opção para indução anestésica em ovelhas; a anestesia subaracnóidea será efetiva para analgesia dos animais.

3.4 OBJETIVOS

3.4.1 OBJETIVOS GERAIS

Objetiva-se avaliar qual o melhor protocolo de manutenção anestésica em ovinos, comparando-se a anestesia inalatória com isofluorano com a anestesia total intravenosa com infusão contínua de propofol, além de avaliar qual a melhor modalidade ventilatória em ovinos, ventilação espontânea, ventilação mecânica ciclada a pressão, ciclada a volume e ciclada a pressão com pressão positiva expiratória final, através da avaliação das alterações metabólicas, hemogasométricas, hemodinâmicas e cardiorrespiratórias.

3.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar as variáveis hemogasométricas em ovinos submetidos a manutenção anestésica com anestesia inalatória com isofluorano ou anestesia total intravenosa com infusão contínua de propofol e modalidade ventilatória ciclada a pressão, volume e pressão com pressão positiva expiratória final.

Avaliar, por meio da calorimetria indireta, o consumo de oxigênio, produção de gás carbônico e o gasto energético em ovinos submetidos a manutenção anestésica com anestesia inalatória com isofluorano ou anestesia total intravenosa com infusão contínua de propofol e modalidade ventilatória ciclada a pressão, volume e pressão com pressão positiva expiratória final.

Avaliar a ventilação espontânea, ventilação mecânica ciclada a pressão, a volume e a pressão com pressão positiva expiratória final em relação aos parâmetros cardiovasculares em ovinos, com o intuito de indicar a técnica ventilatória que apresente as menores alterações hemodinâmicas, ventilatórias e hemogasométricas.

Correlacionar os valores de hemoglobina obtidos através do aparelho de hemogasometria com os valores obtidos através da contagem semi-automática laboratorial, em ovinos submetidos a manutenção anestésica com anestesia inalatória com isofluorano ou anestesia total intravenosa com infusão contínua de propofol e modalidade ventilatória ciclada a pressão, volume e pressão com PEEP.

3.5 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado nas dependências do Hospital de Clínicas Veterinárias CAV/UDESC, sob aprovação do Comitê de Ética para Uso de Animais (CEUA) desta instituição sob protocolo 1.18.15.

3.5.1 Animais

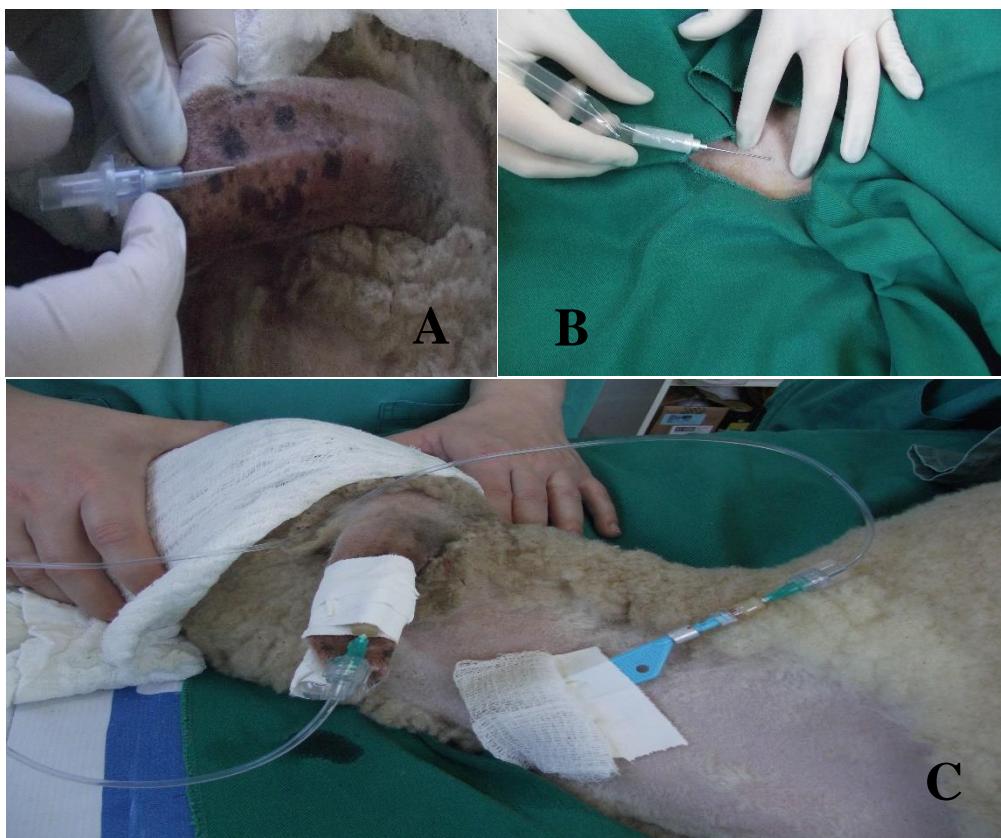
Foram utilizados 12 ovinos, fêmeas, mestiças, adultas, com peso médio de 32 ± 5 Kg, provenientes de um criatório particular na cidade de Lages/SC. Os animais permaneceram em baias coletivas de 15 m^2 no setor de grandes animais do Hospital de Clínicas Veterinárias da UDESC, com 4 animais por baia, por um período de 60 dias para ambientalização, onde receberam medicação antiparasitária com levamisol, alimentação à base de ração e silagem de milho duas vezes ao dia, além de água *ad libitum*. Este estudo foi no formato de cross over, sendo os animais anestesiados uma segunda vez com intervalo de 30 dias da primeira anestesia. Foram classificados de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) como pacientes ASA I, confirmado através de exame clínico e exames complementares, que incluíram hemograma e bioquímica sérica (uréia, creatinina, proteína sérica total, albumina, globulinas, aspartato amino transferase [AST], gama glutamil transferase [GGT], fosfatase alcalina [FA]), estes realizados uma semana antes do procedimento experimental. O critério de exclusão compreendeu quaisquer alterações no exame físico ou laboratorial dos animais. No dia anterior ao estudo os animais foram tricotomizados nas regiões das veias jugular e cefálica, e da artéria marginal da orelha, ambos bilateralmente, sendo então submetidas a jejum sólido e hídrico de 24 e 12 horas, respectivamente.

3.5.2 Instrumentação dos animais

No dia do estudo, com os animais totalmente acordados, sem efeito de nenhum fármaco, os mesmos foram posicionados em decúbito lateral direito, realizando-se o acesso da artéria marginal da orelha esquerda com cateter 22G (BD Angiocath – Becton Dickinson, SP, Brasil) acoplado ao adaptador PRN (Adaptador PRN – BD – Becton Dickinson Ind. Brasil) e fixado na orelha do animal com auxílio de esparadrapo (Figura 1 A), para posterior coleta de sangue arterial para análises hemogasométricas e aferição pelo método invasivo das pressões arterial Sistólica (PAS), Média (PAM) e Diastólica (PAD). Foi obtido também o acesso venoso das veias cefálicas direita e esquerda com cateter 18G acoplado a torneira de três vias, os quais foram utilizados para indução anestésica e instituição da fluidoterapia de manutenção com NaCl 0,9% em ambos os grupos, e manutenção anestésica em um dos grupos. Por último foi realizada anestesia local infiltrativa com 1 mL de lidocaína sem vasoconstrictor, na região da veia jugular esquerda para inserção de cateter intravenoso central Intracath 22G na veia jugular, sendo fixado na pele do animal através de cola de cianocrilato e ocluído com adaptador PRN (Figura 1 B), para aferição

da pressão venosa central (PVC), todos os acessos vasculares foram preenchidos com 1 mL de solução heparinizada (10 UI/mL).

Figura 1 – Ilustração da cateterização da artéria marginal da orelha esquerda com cateter 22G (A), inserção de cateter venoso central na veia jugular esquerda (B) e o acesso arterial e venoso central com transdutores posicionados para leitura (C).



3.5.3 Delineamento experimental

Após instrumentação foram coletados os dados, que serão descritos a seguir, juntamente com a primeira coleta para hemogasometria arterial, caracterizando o momento acordada (Ac). Nessa coleta foi padronizado um descarte de 1 ml prévio a coleta, com posterior punção de 0,6 ml de sangue arterial em seringa heparinizada com heparina lítica e 0,6 ml de sangue venoso em seringa heparinizada com heparina sódica. Após esse momento inicial, todos os animais receberam 0,3 mg/Kg de morfina pela via intramuscular (IM) no músculo quadríceps femural, e cinco minutos após sua administração receberam 20 mcg/Kg de detomidina pela via intravenosa (IV), através do cateter implantado na veia cefálica. Após 15 minutos foi avaliado o escore de sedação (Apêndice 1) sempre pelo mesmo avaliador, posicionando o animal em estação no chão e observando seu comportamento e movimentação, após os animais foram induzidos à anestesia geral com propofol 4 mg/kg (Propovan® Cristália Produtos Químicos e

Farmacêuticos Ltda Itapira, SP Brasil) administrado durante 1 minuto, sendo em seguida avaliadas as características da indução anestésica, incluindo a observação da ocorrência de efeitos adversos, presença de sinais de excitação ou dor no momento da injeção, requerimento de doses suplementares para realização da intubação endotraqueal, através de escores adaptados de Jud e colaboradores (2010) (Apêndice 2). Ato contínuo, foi realizada a intubação endotraqueal com sonda tipo Murphy, de tamanho apropriado ao diâmetro traqueal, os animais foram mantidos em sistema de reinalação parcial de gases com um fluxo de oxigênio de 50 ml/kg/min, mantendo uma fração inspirada de oxigênio (FiO_2) em 40%, e sendo avaliada a qualidade de intubação (Apêndice 3). Posteriormente foram alocados em dois grupos ($n=6$): Grupo Isofluorano (GI), que foi mantido com anestesia inalatória com isofluorano 1,3V% (Isoforine: Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda Itapira, SP), avaliado através da leitura direta no monitor multiparamétrico com módulo de espirometria acoplado (GE B650), com uma taxa de 10 ml/kg/h de NaCl 0,9% de fluidoterapia calculado sob a forma de gotejamento, e Grupo Propofol (GP), que foi mantido com infusão contínua de propofol na taxa de 0,5 mg/Kg/min com auxílio de bomba de infusão de seringa (Samtronic ST 6000, Samtronic, São Paulo, SP) e fluidoterapia com NaCl 0,9% em uma taxa de 10 ml/kg/h calculado sob a forma de gotejamento.

Todos os animais deste estudo foram submetidos à artrodese tarsometatarsal no membro esquerdo pela existência de estudo paralelo. Por isso receberam 0,5 mg/Kg de ropivacaína 0,75% associado a 0,1 mg/Kg de morfina pela via subaracnóidea, diluindo-se com solução NaCl 0,9%, para um volume final de 1 mL/7,5 Kg. Os animais foram posicionados em posição de esfinge, e o bloqueio subaracnóideo foi realizado após punção com agulha espinhal 19G, no espaço lombo sacro (L6-S1), confirmado o correto posicionamento após refluxo de líquor pela agulha e ausência de resistência durante a administração do fármaco, sendo o volume aplicado em um minuto. Foi avaliada a eficácia do bloqueio observando-se alteração nos parâmetros trans operatórios desde o início até o final do procedimento cirúrgico, sendo padronizado o fentanil na dose de 5 mcg/kg caso houvesse a necessidade de resgate analgésico. Imediatamente após, os animais foram posicionados em decúbito lateral direito, e preparados para o ato cirúrgico. Desde a instrumentação até a realização da anestesia subaracnóide os animais permaneceram em ventilação espontânea.

Após 10 minutos da anestesia subaracnóidea foi realizada a segunda coleta de dados, caracterizando o momento Basal (MBasal). Os animais permaneceram em ventilação espontânea durante 30 minutos. Após este período todos os parâmetros descritos a seguir foram avaliados caracterizando o momento ventilação espontânea (VE). Em seguida, todos os animais foram submetidos ao sorteio aleatório das modalidades ventilatórias ciclada a volume e a pressão, sendo que ao final do sorteio 6 animais iniciaram com VM ciclada a volume, e 6 iniciaram com VM ciclada a pressão, mantendo-se na respectiva modalidade durante 30 minutos, na sequência todos os parâmetros foram novamente avaliados ao término de cada modalidade ventilatória. As modalidades ventilatórias instituídas foram: a) ventilação

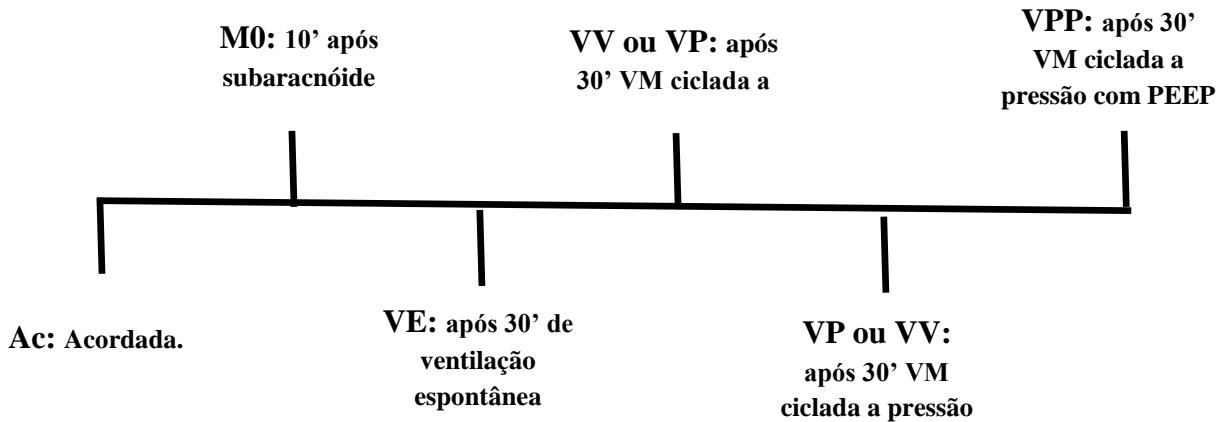
mecânica ciclada à volume (VV), nesta modalidade o volume de ar corrente foi padronizado em 13 mL/Kg, a f para que mantivesse normocapnia e uma relação inspiração: expiração (I:E) de 1:2; b) ventilação mecânica ciclada à pressão (VP), nesta modalidade a pressão de pico inspiratório foi padronizada em 15 cmH₂O, a f foi ajustada conforme normocapnia e a I:E de 1:2; c) ventilação mecânica ciclada à pressão com pressão positiva no final da expiração (VPP), desta forma além da pressão de pico inspiratório de 15 cmH₂O, f conforme normocapnia, I:E de 1:2, foi padronizado uma pressão positiva ao final da expiração (PEEP) de 5 cmH₂O.

Para resgates trans anestésicos foi padronizada a utilização de atropina na dose de 0,044mg/kg para os casos de bradicardia (FC \leq 50 bpm), e dobutamina na dose de 5 μ g/kg/min para os casos de hipotensão (PAM \leq 50 mmHg).

3.5.4 Mensuração dos parâmetros

Os momentos de avaliação estão representados no esquema a seguir (Figura 2) e subsequentemente explicado seu método de avaliação.

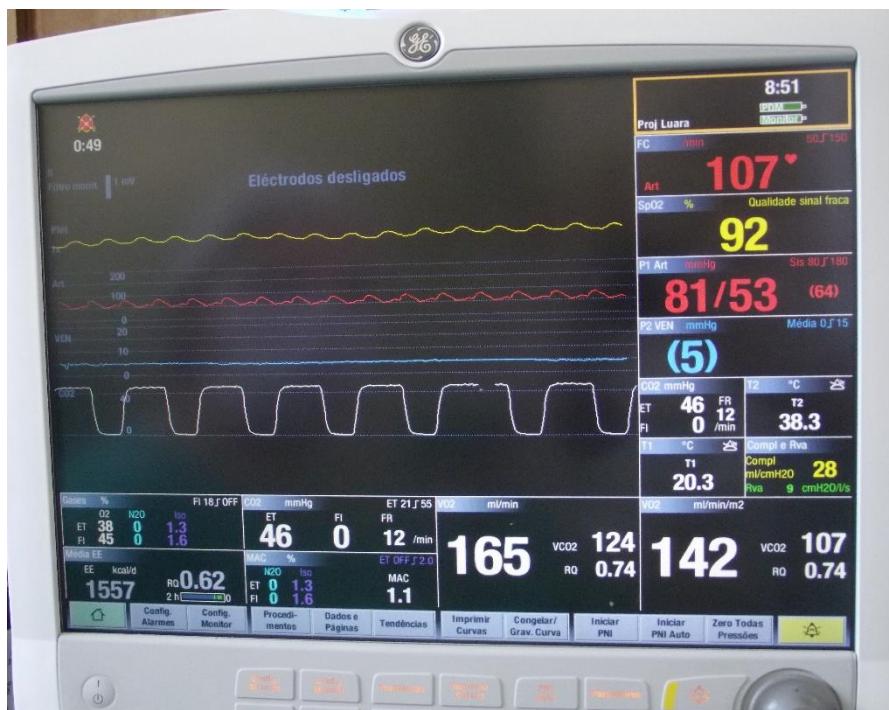
Figura 2 – Diagrama dos momentos de avaliação, em ovelhas submetidas a manutenção anestésica com isofluorano (GI) ou propofol (GP), submetidas à ventilação espontânea (VE), ventilação ciclada a volume (VV), ventilação ciclada a pressão (VP) e ventilação ciclada a pressão com PEEP (VPP).



3.5.4.1 Frequência cardíaca (FC);

A aferição da FC foi realizada em batimentos por minuto (bpm) (Figura 3), através da leitura em monitor multiparamétrico (Monitor B650, General Eletric, Finlândia), obtida por oximetria de pulso, cujo sensor foi posicionado na língua do animal.

Figura 3 - Monitor multiparamétrico B650 GE e os respectivos parâmetros avaliados.



Parâmetros avaliados: FC, f, SpO₂, PAS, PAM, PAD, PVC, EtCO₂, GED, RQ, VO₂, VCO₂, TC, complacência pulmonar e resistência das vias aéreas.

3.5.4.2 Pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD).

Obtida em mm/Hg através da aferição direta com o auxílio do monitor multiparamétrico (Figura 3), cujo transdutor foi mantido na altura do átrio direito, e conectado ao cateter inserido na artéria marginal da orelha.

3.5.4.3 Pressão Venosa Central (PVC)

Obtida em mm/Hg com auxílio de monitor multiparamétrico (Figura 3), com sensor conectado ao cateter venoso central, inserido na veia jugular direita e progredido até as proximidades do átrio direito, e convertido para cm/H₂O, através de fator de correção de 1,35.

3.5.4.4 Saturação periférica de oxigênio na hemoglobina (SpO₂)

Obtida por posicionamento de pulso oxímetro na língua do animal, com visualização direta no monitor multiparamétrico (Figura 3).

3.5.4.5 Débito Cardíaco (DC)

O DC (L/min), foi calculado a partir dos valores de consumo de oxigênio (VO₂) e de amostras de sangue arterial e venoso, utilizando a equação de Fick - DC: VO₂ / (C_aO₂ - C_vO₂) * 10, onde DC: débito cardíaco; VO₂: consumo de oxigênio em mL/min pela calorimetria indireta; C_aO₂: conteúdo arterial de

oxigênio em mL/dL; C_vO_2 : conteúdo venoso de oxigênio em mL/dL; 10 fator de correção da unidade mL/dL.

3.5.4.6 Índice cardíaco (IC)

O IC ($L/min/m^2$) foi obtido através da razão do DC pela área de superfície corpórea sendo ($ASC = 10,1 \times kg^{0,67}/100$) expresso em m^2 , conforme fórmula: $IC = DC/ASC$.

3.5.4.7 Índice Sistólico (IS)

Valores do índice sistólico ($mL/min/m^2$) foram obtidos com auxílio de fórmula: $IS = IC/FC$

3.5.4.8 Índice de Resistência Vascular Sistêmica (IRVS)

Este índice foi calculado a partir da PAM, PVC e IC , obtido pela fórmula: $IRVS = (PAM - PVC) \times 79,92/IC$, e o resultado obtido em dinas/seg/ m^2 , sendo 79,92 o fator de correção de mm.Hg/min/L para dinas/seg/ cm^{-5} .

3.5.4.9 Índice de Trabalho Ventricular Esquerdo (ITVE)

O cálculo do ITVE ($g/min/m^2$) foi obtido por meio da fórmula: $ITVE = IS \times PAM \times 0,0144$. Onde o IS = Índice sistólico ($mL/min/m^2$), PAM = Pressão arterial média (mm/Hg) e o fator de correção de $L.mmHg^{-1}$ para $kg.m^{-1}$ de 0,0144.

3.5.5.0 Frequência respiratória (f)

A f em movimentos por minuto (mpm) foi avaliada através da visualização direta do monitor multiparamétrico, o qual captava a frequência respiratória através de um sensor mainstream de capnografia acoplado entre o tubo endotraqueal e o ventilador pulmonar e era confirmada pela visualização direta no visor do aparelho de anestesia (GE B650).

3.5.5.1 Concentração de Dióxido de Carbono ao Final da Expiração (EtCO₂)

A EtCO₂ (mm/Hg) foi avaliada através da leitura direta no monitor multiparamétrico com módulo de espirometria acoplado (GE B650) (Figura 3), cujo sensor foi adaptado entre a sonda endotraqueal e o sistema utilizado para ventilação do paciente, em um ângulo de 45° conforme indicação no manual do equipamento (Figura 4).

3.5.5.2 Complacência pulmonar e resistência das vias aéreas

A complacência pulmonar ($\Delta V/\Delta P$) (ml/cmH₂O) e a resistência das vias aéreas ($\Delta P/V$) (ml/cmH₂O/s) foram obtidas diretamente pela visualização no monitor multiparamétrico (GE B650)

(Figura 3) com um módulo de espirometria acoplado entre a sonda endotraqueal e o sistema utilizado para ventilação do paciente (Figura 4).

3.5.5.3 Temperatura corporal (TC)

A TC foi obtida em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$), através de sensor posicionado no esôfago dos animais, cuja leitura é fornecida pelo monitor multiparamétrico (GE B650) (Figura 3).

3.5.5.4 Plano anestésico/Profundidade

Realizada sempre pelo mesmo avaliador e classificada de acordo com Ribeiro e colaboradores (2009), baseado na presença (+) ou ausência (-) de reflexo palpebral (RP+ ou RP-), reflexo corneal (RC+ ou RC-), posicionamento do globo ocular rotacionado ventralmente (GRV) ou centralizado (GC), em planos de A a E (Apêndice 4).

3.5.5.5 Hemogasometria arterial

Para análise da hemogasometria arterial, foi realizada a coleta de sangue através de cateter posicionado na artéria marginal da orelha, sempre com retirada de 1 ml de descarte, e após era coletado 0,6 ml de sangue arterial (Seringa heparinizada, c/ lítio – A-Line; BD, Curitiba – PR, Brasil). Após coleta, o sangue era homogeneizado, as bolhas de ar retiradas com cuidado e a seringa ocluída. Os parâmetros hemogasométricos foram obtidos através da análise da amostra de sangue em equipamento específico (Omni C Roche Diagnostics, São Paulo, SC) o qual forneceu valores referentes à: pressão parcial de oxigênio (PaO_2), em mm/Hg; pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO_2), em mm/Hg; potencial de hidrogênio (pH); bicarbonato (HCO^{3-}), em mEq/L; Déficit ou Excesso de base (DB ou EB), em mEq/L; e saturação de oxihemoglobina (SaO_2), em %, Sódio (Na^+) em mmol/L, Potássio (K^+) mmol/L, Calcio ionizado (iCa) mmol/L, Cloro (Cl) mmol/L e hemoglobina (tHb).

3.5.5.6 Hemogasometria venosa

Foram coletados a partir do cateter venoso central, posicionado na entrada do átrio direito. Foi retirado 1 ml de descarte e então coletado 0,6 ml de sangue em seringa heparinizada com heparina sódica, e homogeneizado para avaliação em hemogasômetro. Após, foram obtidos os mesmos parâmetros avaliados na hemogasometria arterial.

3.5.5.7 Gasto Energético (GE), Quociente respiratório (RQ), Consumo de oxigênio (VO_2) e Volume de gás carbônico produzido (VCO_2);

O GE (Kcal/dia) e o RQ foram avaliados por visualização direta em um monitor multiparamétrico (Figura 3), com um módulo de calorimetria indireta acoplada (B650, GE – Datex-Ohmeda), com sensor

acoplado no filtro de umidade logo após a saída do traqueotubo (Figura 4). O VO₂ e VCO₂ também foram obtidos pela calorimetria indireta em mL/min, através da visualização no monitor multiparamétrico (Figura 3).

Figura 4 – Adequado posicionamento do sensor de calorimetria indireta (D'Lite®) acoplado entre o filtro de ar, conectado na sonda endotraqueal e o circuito anestésico, observando-se um ângulo de 45°, essencial para leitura correta.



3.5.5.8 Conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂) e conteúdo venoso de oxigênio (CvO₂);

Foram calculados com auxílio dos dados obtidos na gasometria arterial e venosa: hemoglobina [tHb] em g/dL, SaO₂ em %, e ainda PaO₂ em mm/Hg, e os fatores de correção de 1,39 (quantidade de oxigênio saturada em 100% da hemoglobina saturada) e 0,003 (quantidade de oxigênio carreada no plasma).

$$\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \times \text{SaO}_2 \times 1,39) + (0,003 \times \text{PaO}_2)$$

$$\text{CvO}_2 = (\text{Hb} \times \text{SvO}_2 \times 1,39) + (0,003 \times \text{PvO}_2)$$

3.5.5.9 Oferta de Oxigênio (DO₂);

Obtidos por cálculo, com auxílio do CaO₂, Índice cardíaco (IC) e o fator de correção 10.

$$\text{DO}_2 = \text{CaO}_2 \times (\text{IC} \times 10)$$

3.5.6.0 Fração de shunt intrapulmonar (Qs/Qt)

Obtidos por cálculo, utilizando valores de Conteúdo capilar arterial de oxigênio (CcaO₂), Conteúdo capilar venoso de oxigênio (CcvO₂), CaO₂, CvO₂, Hb, PAO₂, P_{atm}, P_{H2O}, PaCO₂, RQ, Saturação capilar arterial de oxigênio (ScaO₂) e Saturação capilar venosa de oxigênio (ScvO₂) conforme fórmula matemática:

$$\text{Qs/Qt} = ([\text{CcaO}_2 - \text{CaO}_2] / [\text{CcvO}_2 - \text{CvO}_2]) * 100.$$

Onde: CcaO₂ = (Hba x 1,31 x ScaO₂) x (0,0031 x PAO₂) – Hb arterial pelo método laboratorial.

$CcvO_2 = (Hb \times 1,31 \times ScvO_2) \times (0,0031 \times PAO_2)$ – Hb venosa pelo método laboratorial.

PAO₂ = Pressão Alveolar de Oxigênio.

PAO₂ = FiO₂ x (P_{atm} - P_{H2O}) - (PaCO₂/RQ).

A P_{atm} considerada foi 696 mmHg e a P_{H2O} 50 mmHg para a cidade de Lages/SC.

Segundo a metodologia de Araos (2012) as saturações capilares arterial e venosa foram consideradas iguais a 1, pois a PAO₂ ficou acima de 100 em todas avaliações.

3.5.6.1 Índice de oxigenação (IO)

O IO foi obtido através dos valores de PaO₂ e FiO₂, conforme fórmula:

$$IO = PaO_2/FiO_2$$

3.5.6.2 Hemoglobina

Nos mesmos momentos das coletas hemegasométricas, foram coletadas amostras arteriais e venosas, com volume de 1 ml, em tubo cônico de 2 ml com anticoagulante (ácido etilenodiamino tetraacético), enviadas ao laboratório de Patologia Clínica da instituição, para aferição da hemoglobina. A dosagem de hemoglobina foi realizada em contador automático (SDH-3 Vet, Labtest Diagnóstica, Lagoa Santa, Brasil).

3.5.6.3 Tempos de instrumentação, de anestesia, para extubação, para decúbito esternal, para deambulação e para recuperação total.

Tempo em minutos, necessário para instrumentação, procedimento anestésico (iniciando após intubação), tempo para extubação, tempo para decúbito esternal, tempo para deambulação e tempo para recuperação total após interrupção da manutenção anestésica. A recuperação total foi considerada quando o animal conseguia ficar em estação sem ataxia.

3.5.7 Análise estatística

A análise estatística foi realizada com auxílio do software computacional GraphPad Prism versão 6. Os dados referentes à avaliação estatística das médias entre momentos dentro do mesmo grupo foram submetidas à Análise de Variância de Uma Via com Repetições Múltiplas (ANOVA-RM) e posterior Teste de Dunnet, e as diferenças estatísticas entre grupos, dentro de um mesmo momento, submetidos ao teste t de Student ($p \leq 0,05$).

3.6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ambos os grupos foram homogêneos, não havendo diferenças entre peso, tempo de instrumentação e tempo de anestesia (Tabela 1).

Tabela 1 – Média e desvio padrão do peso (kg), tempo de instrumentação (em minutos) e tempo total de anestesia (em minutos), em ovelhas submetidas a manutenção anestésica com isofluorano (GI) ou propofol (GP) sob diferentes modalidades ventilatórias.

PARÂMETROS	GP	GI
Peso	33,7±2,5	30,9±6,6
Tempo de instrumentação	32±29	33±15
Tempo de anestesia	209±23	200±46

Teste t, $p \leq 0,05$. Fonte: Próprio autor.

Com relação ao escore de sedação (Tabela 2) a grande maioria dos animais apresentou escore 2, com sinais de sedação moderada, abaixamento de cabeça, ptose palpebral e leve ataxia. A dose de detomidina empregada no presente estudo pode ser considerada intermediária quando comparada à literatura (KASTNER et al., 2006), pois doses de 30 mcg/Kg e 50 mcg/kg já resultam em sedação intensa, severa ataxia e decúbito nos animais (TRABACH et al., 2011; KAHN et al., 2004). A interação da morfina com a detomidina provavelmente incrementou a sedação dos animais, porém não pode ser comprovada diretamente por não haver o uso isolado dos fármacos. Lima e colaboradores (2016) observaram resultados bem semelhantes ao presente estudo, com maior porcentagem dos animais em escore 2, utilizando a mesma escala e o mesmo protocolo de sedação. A associação morfina e detomidina como protocolo de medicação pré-anestésica promove adequada sedação em ovinos, facilitando o manuseio dos animais (LIMA et al., 2016), e no presente estudo foi muito satisfatório. Quando o escore de sedação foi avaliado todos os animais haviam recebido o mesmo protocolo farmacológico, por isso o escore 1 no GP e o escore 3 no GI foram relacionados a variações individuais dos animais.

Tabela 2 - Porcentagem do escore de sedação em ovelhas submetidas a anestesia inalatória com isofluorano (1,3V%) ou anestesia total intravenosa com propofol sob regime de infusão contínua (0,5 mg/kg/min).

Escores	GP	GI
1	16,6%	0%
2	83,3%	83,3%
3	0%	16,6%
4	0%	0%

1-Sedação intensa 2- Sedação moderada 3- Sedação leve 4- Sem sedação.

No escore de indução 100% dos animais apresentaram escore 1, considerado excelente, com uma indução suave, ausência de tremores musculares, de movimentação para frente ou para trás e de excitação, apontando o propofol como uma ótima opção para indução da anestesia de ovinos na dose de 4 mg/kg e com uma MPA prévia de morfina e detomidina. Corroborando com o presente estudo, Lima et al. (2016) encontraram os mesmo valores, com todos os animais sendo classificados no escore 1, utilizando a mesma escala e o mesmo regime farmacológico. Com relação ao escore de intubação todos os animais do GP apresentaram escore 1, considerado excelente, com ótimo relaxamento muscular, enquanto 66,6% do GI alcançaram escore 1. Os outros 33,3% apresentaram escore 2, considerado bom, com presença de leves espasmos musculares. Lima e colaboradores (2016) também obtiveram resultados semelhantes ao presente estudo, com uma maior porcentagem dos animais com escore 1, e uma menor parcela com escore 2.

A avaliação do plano anestésico (Tabela 3) foi mensurada de acordo com Ribeiro et al., (2009), classificada em planos de A até E, aplicada pelo mesmo avaliador. Considerou-se como planos ideais os níveis intermediários como B e C, visto que um plano mais superficial (A) pode predispor a desconforto para o paciente, bem como assincronia com o ventilador e maiores necessidades de anestésicos gerais, e os planos mais profundos (D e E) podem predispor a depressão hemodinâmica acentuada. No GP, houve uma distribuição muito homogênea entre os planos B e C, com os animais permanecendo uma maior parte do tempo (60%) em plano C, sendo este caracterizado com ausência de reflexo palpebral, globo ocular rotacionado ventralmente e reflexo corneal presente, e os outros 40% em plano B, com reflexo palpebral presente, globo rotacionado ventralmente e reflexo corneal presente. De maneira semelhante, no GI quase a totalidade dos animais permaneceram em plano C, alcançando 90%. Uma pequena parcela permaneceu em plano B e D (10%). Esse resultado demonstra muita similaridade entre os grupos, com os animais em planos considerados ideais. Esse fato pode estar relacionado com a padronização das doses realizadas em estudos pilotos, onde as mesmas foram continuamente ajustadas para manter planos ideais de anestesia. Pode-se inferir que o grupo isofluorano manteve planos mais profundos de anestesia (Esore C). Pensando no protocolo utilizado, o isofluorano pode ter promovido maior efeito sinérgico quando associado com morfina, detomidina, propofol e anestesia subaracnóide, comparado ao propofol. Isso pode ser justificado pelo anestésico inalatório ter uma penetração no SNC muito rápida com consequente aprofundamento ou superficialização da anestesia muito rápida. A CAM escolhida foi baseada, além dos estudos pilotos, em estudo de Mattos-Junior (2012) que fez a determinação da CAM do isofluorano em ovinos. Além disso, com a instituição da diferentes modalidades ventilatórias, a concentração de isofluorano expirada variava um pouco e, apesar de ser continuamente ajustada pelo anestesista, pode ter tido mais oscilações quando comparado à infusão contínua de propofol.

Tabela 3 – Porcentagem do plano anestésico em ovelhas submetidas a anestesia inalatória com isofluorano (1,3V%) ou anestesia total intravenosa com propofol sob regime de infusão contínua (0,5 mg/kg/min).

Planos	GP	GI
A (RP+, GC, RC+)	0%	0%
B (RP+, GRV, RC+)	40%	6,66%
C (RP-, GRV, RC+)	60%	90%
D (RP-, GC, RC+)	0%	3,33%
E (RP-, GC, RC-)	0%	0%

RP = reflexo palpebral; GC (globo ocular centralizado), GRV, (globo ocular rotacionado ventralmente); RC (reflexo corneal); +(presente); - (ausente). Fonte: Próprio autor.

O bloqueio subaracnóideo foi considerado 100% eficaz, pois nenhum animal apresentou aumento nos parâmetros cardiorrespiratórios (FC, PAD, PAM, PAS, *f*) no início ou durante o procedimento cirúrgico, não necessitando resgate analgésico trans cirúrgico.

Com relação às variáveis metabólicas, hemodinâmicas, hemogasométricas e respiratórias a discussão será focada nos momentos em que foram instituídas as modalidades ventilatórias (VV, VP e VPP), comparando-as à ventilação espontânea (VE). A FC (Tabela 4) diminuiu no GP em VV e VPP 17 e 25%, respectivamente, com relação ao VE, não apresentando diferença significativa entre os grupos. O propofol diminui significativamente o cronotropismo do miocárdio e, consequentemente a FC (BRÜSSEL et al, 1989). Estudos de Andaluz e colaboradores (2005), Bettschart-Wolfensberger e colaboradores (2000) e Gaynor e colaboradores (1998) utilizaram doses indutoras similares às que foram empregadas no presente estudo, e observaram uma redução da FC após a indução anestésica. Apesar destes dados, outros estudos indicam um aumento da FC após a indução anestésica com propofol em ovinos (UPTON; MARTINEZ; GRANT, 2009), coincidindo com a redução da PA. Sabe-se que a redução da PA causada pelo propofol se deve a alguns fatores, que incluem redução do DC, do volume sistólico e principalmente devido a um decréscimo da resistência vascular sistêmica por inibição de mecanismos vasopressores medulares levando a vasodilatação (DZIKITI, 2013). Gençcelep, Atasoy e Tas (2004) observaram que, em ovinos submetidos a 60 minutos de anestesia com 1,5% de isofluorano a FC diminuiu em relação ao valor basal. Em equinos mantidos com concentrações de até 1,5 CAM de isofluorano, não houve diferença nos valores de FC durante 90 minutos de anestesia (GROSENBAUGH; MUIR, 1998). Corroborando com esses dados, no presente estudo não foi demonstrada redução da FC com a utilização de isofluorano.

O IC e o IS (Tabela 4) diminuíram em ambos os grupos após instituição da VM, com diferença significativa entre grupos em VP e VPP para IC, e em VP para IS, com valores maiores em GI. O IS

praticamente não se alterou porque a FC foi constante durante as avaliações. O IC teve uma diminuição mais acentuada no GP em VP e VPP, mesmo momentos em que o VO₂ se manteve mais elevado no GI. Sabendo que pela equação de Fick os valores de VO₂ são muito importantes, o aumento no IC se justifica pelo aumento nos valores do VO₂. Corroborando com o presente estudo, Mattos-Júnior (2012) também observou uma redução nos valores IC e IS em ovelhas anestesiadas com isofluorano e mantidas sob ventilação mecânica. Sendo assim, fica evidente que os anestésicos utilizados deprimem significativamente a performance cardíaca nas concentrações utilizadas, de maneira semelhante. No entanto, deve-se ressaltar que todos os animais foram submetidos a ventilação mecânica, que interfere diretamente na diminuição do IC (TONKOVIC et al., 2014) pois elimina o mecanismo fisiológico da pressão negativa intratorácica e, consequentemente, minimiza o auxílio deste na bomba cardíaca. Soma-se a isso a administração da PEEP, que pode interferir mais ainda no IC, como confirmado pelo presente estudo, onde os menores valores de IC para o GP foram na VPP. Em casos de atelectasias generalizadas uma PEEP maior é requerida, no entanto, atelectasias localizadas com usos de alta PEEP apresentam maior risco de hipodistensão pulmonar e maior depressão hemodinâmica (YANG et al. 2014).

Todos os anestésicos inalatórios causam depressão do sistema cardiovascular dose-dependente, porém a magnitude dessas alterações podem ser influenciadas pelo fármaco empregado ou pela associação com outros agentes (STEFFEY; MAMA, 2007). As PAS, PAM e PAD (Tabela 4; Figura 5) apresentaram diferença significativa entre grupos em VE, com GI demonstrando valores menores. Essa diferença permaneceu apenas em VV para PAM e PAD. A PA é obtida a partir do produto do DC e da RVP (HASKINS et al., 2005) e seus valores são indicativos da pressão de perfusão tecidual. O isofluorano é o agente que induz a maior redução dos valores da pressão arterial, sendo este efeito atribuído à redução na RVP e discreta redução no DC (STEFFEY; HOWLAND, 1977). No estudo de Mattos-Júnior, empregando a mesma CAM de isofluorano não foi observada hipotensão em nenhum momento avaliado.

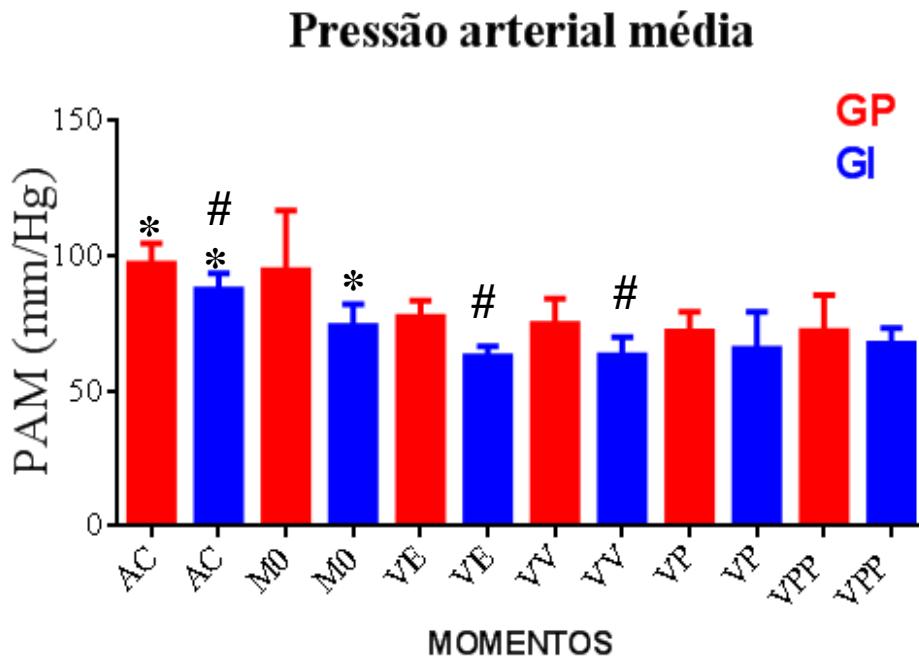
O IRVS não apresentou diferença significativa nem entre grupos nem comparados a VE. Apesar de não apresentar diferença, o GP manteve valores mais elevados de IRVS. Isso se justifica pelo fato da PAM, que é uma variável muito importante na obtenção dos valores de IRVS, ter se mantido menor em todos os momentos avaliados, que pode ser justificado pela maior hipotensão causada pelo isofluorano (STEFFEY; HOWLAND, 1977). Mattos-Júnior (2012) já observou um incremento no IRVS em ovelhas anestesiadas com isofluorano.

Tabela 4 – Valores médios \pm desvio padrão da frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), pressão venosa central (PVC), índice cardíaco (IC), índice sistólico (IS), índice de resistência vascular sistêmica (IRVS), índice do trabalho ventricular esquerdo (ITVE), conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2) e conteúdo venoso de oxigênio (CvO_2) em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) ou propofol (GP).

		Ac	M0	VE	VV	VP	VPP
FC (bpm)	GP	104 \pm 16	108 \pm 21	103 \pm 13	86A \pm 15	90 \pm 2	77A \pm 16
	GI	95 \pm 20	107 \pm 9	105 \pm 14	91 \pm 22	101 \pm 24	96 \pm 24
PAS (mm/Hg)	GP	113A \pm 7	107Aa \pm 19	89a \pm 6	87 \pm 6	84 \pm 4	85 \pm 11
	GI	105A \pm 10	85b \pm 8	79b \pm 3	76 \pm 11	77 \pm 17	80 \pm 4
PAM (mm/Hg)	GP	97A \pm 7	95 \pm 22	78a \pm 6	75a \pm 9	72 \pm 7	72 \pm 13
	GI	88A \pm 6	74A \pm 8	63b \pm 4	63b \pm 7	66 \pm 14	68 \pm 6
PAD (mm/Hg)	GP	85 \pm 9	84 \pm 24	70a \pm 6	67a \pm 10	63 \pm 8	63 \pm 14
	GI	75A \pm 6	65A \pm 8	52b \pm 5	55b \pm 5	57 \pm 12	59 \pm 6
PVC (cm/H ₂ O)	GP	6,7A \pm 4,3	9,5a \pm 3	10,8a \pm 5	9,1a \pm 3,3	9,3a \pm 4	9a \pm 3
	GI	4,5 \pm 4,4	5,5b \pm 1,2	4,7b \pm 0,8	5,1b \pm 1,2	4,5b \pm 0,5	4,3b \pm 0,5
IC (L/min/m ²)	GP		19 \pm 6	13,8 \pm 4,7	7,6A \pm 2,2	7,5Aa \pm 2,2	6,5Aa \pm 2,3
	GI		21,2 \pm 5,4	18,1 \pm 3,4	9,2A \pm 2,2	16,5a \pm 4,6	12,3Ab \pm 3,8
IS (L/min/m ²)	GP		0,17 \pm 0,04	0,14 \pm 0,02	0,09 \pm 0,02	0,09Aa \pm 0,03	0,09A \pm 0,03
	GI		0,19 \pm 0,04	0,17 \pm 0,03	0,1A \pm 0,01	0,17b \pm 0,04	0,13 \pm 0,04
IRVS (dinas/seg/m ²)	GP		397 \pm 149	409 \pm 108	745 \pm 262	715 \pm 189	893 \pm 448
	GI		272 \pm 80	267 \pm 62	543 \pm 197	321 \pm 114	453 \pm 170
ITVE (g/min/m ²)	GP		0,24A \pm 0,07	0,15 \pm 0,06	0,1 \pm 0,02	0,088a \pm 0,02	0,086A \pm 0,03
	GI		0,2 \pm 0,05	0,16 \pm 0,03	0,09A \pm 0,02	0,16b \pm 0,05	0,13 \pm 0,05
CaO ₂ (mL/dL)	GP		11,6a \pm 1,3	11,6a \pm 0,9	11,7a \pm 1	11,5a \pm 1,2	11,4a \pm 1,4
	GI		9b \pm 1,1	8,7b \pm 0,8	8,5b \pm 1	8,4b \pm 0,9	8,6b \pm 0,7
CvO ₂ (mL/dL)	GP		10,1a \pm 1,4	9,6a \pm 0,9	9a \pm 0,7	8,9a \pm 1	8,5Aa \pm 1,2
	GI		7,6b \pm 1,1	7,2b \pm 0,7	6,3b \pm 0,7	6,9b \pm 0,7	6,8b \pm 0,7

Letras maiúsculas na mesma linha significam diferença com o VE (ANOVA-RM), seguido de Dunnet ($p\leq 0,05$). Letras minúsculas diferentes na mesma coluna significam diferença entre grupos. Teste t de Student ($p\leq 0,05$). Fonte: Próprio autor.

Figura 5 - Média ± desvio padrão da pressão arterial média (PAM) em ovelhas submetidas a anestesia com isoflurano (GI) ou propofol (GP), sob diferentes modalidades ventilatórias.



Diferença significativa com VE - *. Diferença significativa entre grupos - #. Fonte: Próprio autor.

A PVC (Tabela 4) apresentou diferença significativa desde a VE até a última modalidade ventilatória, com valores maiores em GP. A VM não influenciou os valores de PVC, pois não foi observado aumento ou diminuição após instituição das diferentes modalidades ventilatórias. A PVC é a pressão sanguínea do lúmen da porção intratorácica da veia cava e reflete a pressão no átrio direito, com isso, proporciona uma estimativa do enchimento do ventrículo direito (HASKINS et al., 2005). A mensuração da pressão venosa central permite estimar a relação entre o volume sanguíneo e capacidade vascular, bem como a habilidade do coração em bombear o sangue que chega até ele (REZENDE et al., 2002), sendo utilizado principalmente como guia na reposição volêmica (BOLDT, 2002). A grande diferença entre grupos justifica-se por uma falha metodológica, quando em GP foi administrada a mesma quantidade de fluidoterapia que GI, sendo que a infusão contínua de propofol foi um volume a mais no GP. Prova disso é que as diferenças começaram em M0, após início da infusão contínua de propofol. Dessa forma, em GP aumentou-se a pré-carga por um volume maior de fluidoterapia administrada elevando a PVC. Mattos-Júnior (2012) encontrou valores semelhantes ao presente de PVC, em ovelhas anestesiadas com isofluorano e mantidas em ventilação mecânica. Esperava-se uma diminuição da PVC após instituição da VM, principalmente ciclada a pressão com PEEP, pois a mesma

aumenta a pressão intratorácica causando uma queda no retorno venoso e, consequentemente na PVC (CARICATO et al, 2005).

Tanto valores de CaO₂ como de CvO₂ (Tabela 4) apresentaram diferença significativa entre grupos em todos os momentos avaliados, sendo no GP os valores se mantiveram maiores. O CaO₂ depende da concentração de hemoglobina (Hb), saturação arterial de oxigênio (SaO₂) e pressão arterial de oxigênio (PaO₂). Este aumento em GP deve-se a dois principais fatores: os maiores valores de hemoglobina (Tabela 5) tanto pelo aparelho hemogasométrico quanto pelo aparelho semi-automático, e os maiores valores de PaO₂ no GP. O propofol administrado foi em emulsão lipídica e quando utilizado, sob uma forma mais prolongada em infusão contínua, pode causar um certo grau de lipemia nas amostras. Essa lipemia pode elevar falsamente a concentração de hemoglobina, pois ocorre aumento de turbidez na membrana fotométrica (KERR, 2003).

Tabela 5 – Valores médios ± desvio padrão do conteúdo de hemoglobina (Hb H) por aferição do aparelho hemogasômetro e conteúdo de hemoglobina (Hb L) por aferição do contador automático em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) ou propofol (GP).

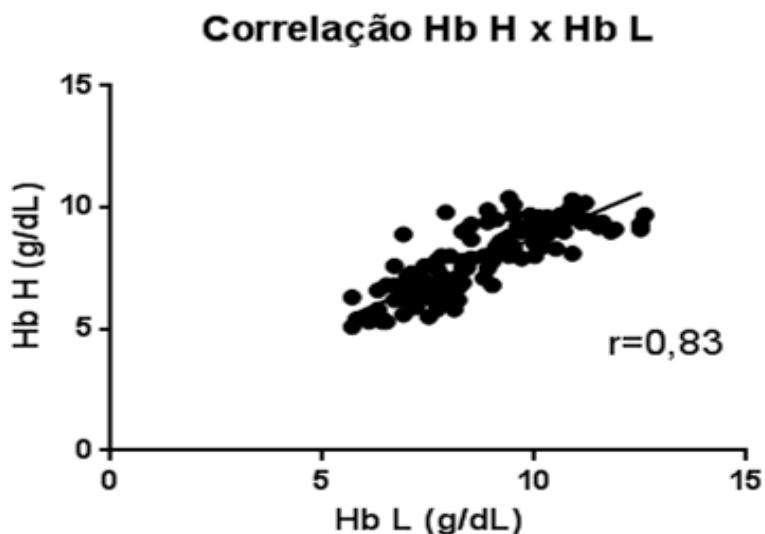
		Ac	M0	VE	VV	VP	VPP
Hb H (g/dL)	GP	11Aa±0,9	10,3a±1,1	9,8a±0,9	10a±0,9	10,2a±1,2	10,4Aa±1,3
	GI	8,8Ab±1,4	8b±0,6	7,5b±0,4	7,3b±0,8	7,3b±0,7	7,4b±0,6
Hb laboratório (g/dL)	GP	9,6Aa±0,5	8,9a±0,7	8,8a±0,6	8,9a±0,8	8,8a±1	8,6a±1,1
	GI	7,4Ab±0,7	7,1b±0,7	6,5b±0,5	6,1b±0,7	6b±0,6	6,3b±0,6

Letras maiúsculas na mesma linha significam diferença com o VE (ANOVA-RM), seguido de Dunnet ($p \leq 0,05$). Letras minúsculas diferentes na mesma coluna significam diferença entre grupos. Teste t de Student ($p \leq 0,05$). Fonte: Próprio autor.

Estudos em medicina e medicina veterinária citam diferenças entre métodos de avaliação do hematócrito (GEBRETSADKAN et al., 2015; PEREIRA et al., 2014). Em ovinos, equinos e bovinos, o hemogasômetro portátil iStat®, o qual também afere hematócrito, subestimou em 20% os valores do mesmo (PEIRÓ, et al., 2010). Pereira et al. (2014), citam que em cães, os valores de hematócrito em analisadores portáteis não foi o mesmo que por microhematócrito, apresentando grande variação entre ambos os métodos. Juntamente com essa discrepância na avaliação do hematócrito, também está a mensuração da hemoglobina. Observa-se no presente estudo (Tabela 5) uma variação nos valores por duas técnicas diferentes – hemogasômetro e contador semi-automático. Assim como Gebretsadkan e colaboradores (2015), no presente estudo observou-se que apesar da variação dos valores entre as técnicas, as alterações são diretamente proporcionais na maioria dos casos, acompanhando um aumento ou uma

diminuição global. Por isso, aplicou-se a correlação de Pearson (Figura 6) por regressão linear para os dois métodos de aferição da hemoglobina, obtendo uma correlação de 0,83, considerada forte (CALLEGARI-JACQUES, 2003). Utilizando a calorimetria indireta como forma de mensuração do DC, os valores de Hb se tornam muito importantes, pois fazem parte de um cálculo maior que determinará os valores de DC, e, apesar da correlação ter sido considerada forte, uma pequena variação pode acarretar multiplicação do erro. Além disso, a análise hemogasométrica pode apresentar erros nos valores para pacientes veterinários, podendo prejudicar a mensuração do DC pelo método de Fick (GEHRCKE, 2015).

Figura 6 - Correlação de Pearson por regressão linear da hemoglobina obtida por hemogasômetro – Omni C Roche (Hb H) e da hemoglobina obtida por contador automático – SDH-3 Vet (Hb L), em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) ou propofol (GP), sob diferentes modalidades ventilatórias.



Fonte: Próprio autor.

Dentre o protocolo de ventilação utilizado, a escolha da fração inspirada de oxigênio de 40% (FiO_2 0,4) foi devido as citações da literatura em não utilizar FiO_2 entre 80 – 100% pois ocorre a maior formação de atelectasia com altas frações inspiradas de oxigênio devido a rápida absorção deste (LOPES; NUNES, 2010), ou ainda evitando-se FIO_2 de 21% (LOPES et al., 2008), devido ao maior risco de hipoxemia, visto que o consumo de oxigênio pode estar dependente da oferta em indivíduos críticos.

Os valores de f (Tabela 6) foram menores em todas as modalidades ventilatórias, em ambos os grupos, quando comparadas ao VE, com diferença entre grupos em M0, VP e VPP, com GI maior. A diferença ocorrida em M0 pode ser justificada pelo fato do propofol causar uma depressão dose dependente no sistema respiratório, levando a diminuição da f e aumento do EtCO_2 (FANTONI, 1996). As diferenças com relação ao VE se justificam pelo fato de que os animais foram submetidos a VM, onde

a f foi ajustada para manter a normocapnia dos pacientes, sendo o limite superior fixado na f do animal acordado e a f inicial de 12 mpm. Os anestésicos gerais deprimem o sistema respiratório, sendo possível manter a f mais baixa nas modalidades da VM, justificando as diferenças com o VE. As diferenças ocorridas nas modalidades cicladas a pressão se justificam justamente porque no GI não mantinham-se valores aceitáveis de EtCO₂ (Tabela 7) em VP e VPP, apresentando diferença significativa entre grupos. No GP os valores de EtCO₂ apresentaram diferença em VV, VP e VPP, quando comparado ao VE, o que já era esperado, pois durante a VE é comum acumular mais CO₂ justamente pela depressão respiratória causada pelos anestésicos gerais e, quando a VM é instituída consegue-se manter níveis menores de CO₂. Como aferimos a pressão (cmH₂O) alcançada no ventilador, quando o mesmo era programado na ciclagem por volume (Tabela 6), e esta manteve-se maior à instituída na ventilação ciclada a pressão (15 cmH₂O), acreditamos que este possa ser um fator importante para, no GI, não se manter a normocapnia. Além disso, o propofol causa uma maior diminuição da contratilidade diafragmática quando comparado ao isofluorano, podendo justificar o GP conseguir manter a normocapnia quando foram instituídas as modalidades ventilatórias cicladas à pressão (FUJI et al., 2013).

Tabela 6 – Valores médios ± desvio padrão da pressão alcançada pelo ventilador (mm/Hg) quando era instituída a modalidade ciclada a volume em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) ou propofol (GP).

		VV 10 min	VV 20 min	VV 30 min
Pressão na modalidade	GP	20,5±1,2	20,3±1,0	20,5±1,2
	Volume	GI	21,7±1,7	25±7,5

Fonte: Próprio autor.

A complacência e a resistência das vias aéreas (Tabela 7; Figura 7) são duas variáveis utilizadas na mecânica respiratória para avaliação da função pulmonar durante ventilação em cães sob anestesia (BRADBROOK et al., 2013). Em casos de atelectasia, a complacência é diminuída (LOPES; NUNES, 2010), visto que o pulmão atelectásico é menos complacente. Sendo a complacência das vias aéreas a razão entre a variação do volume e a variação da pressão ($\Delta V/\Delta P$) e a resistência das vias aéreas a razão entre a variação da pressão pelo fluxo ($\Delta P/F$), ambos somente podem ser calculados em modalidades ventilatórias controladas. A resistência das vias aéreas também é um indicativo de função pulmonar, o aumento desta variável pode estar relacionado com disfunção pulmonar (TONKOVIC et al., 2014). No GP valores de complacência ficaram elevados em comparação ao GI e, de maneira contrária, a resistência das vias aéreas se manteve maior no GI comparada ao GP. Aliado a isso, valores de volume corrente (Tabela 7) se mantiveram elevados em GP, apresentando diferença significativa entre grupos em VV, VP e VPP.

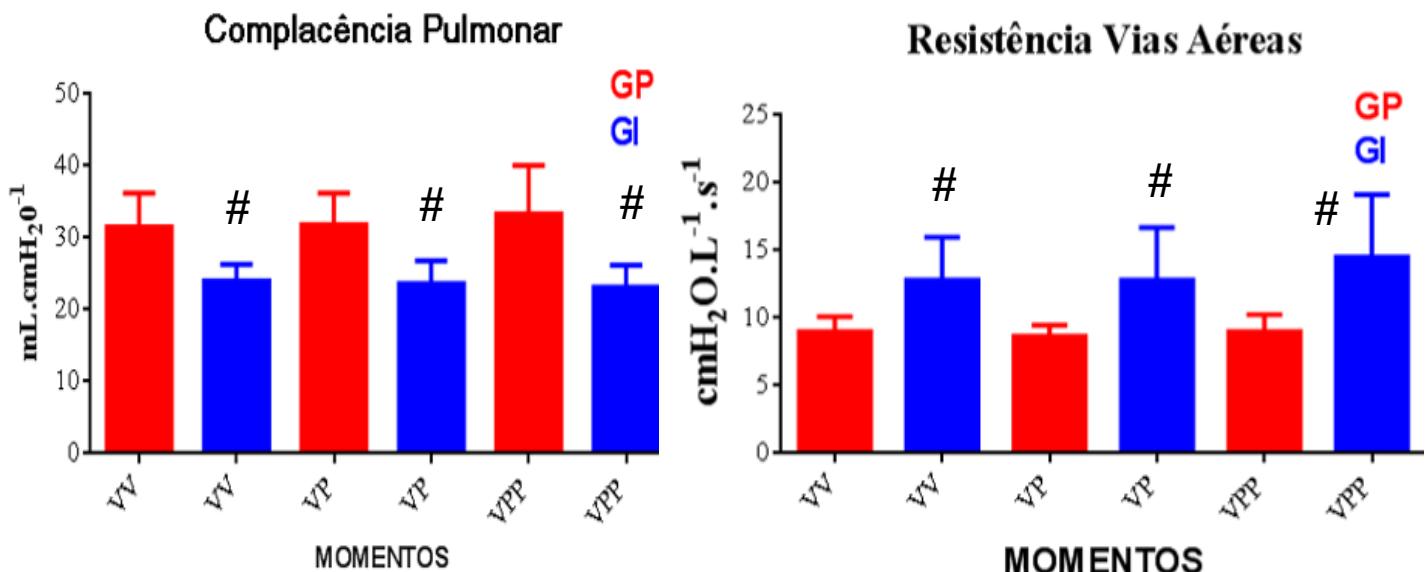
Tabela 7 – Valores médios \pm desvio padrão da frequência respiratória (f), Concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (EtCO₂), Complacência, Resistência das vias aéreas, temperatura corporal (TC), volume corrente, Quociente respiratório (RQ), formação de shunt intrapulmonar (Qs/Qt), oferta de oxigênio (DO₂), Gasto energético (GE), consumo de oxigênio (VO₂) e produção de dióxido de carbono (VCO₂) em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) ou propofol (GP).

		Ac	M0	VE	VV	VP	VPP
f (mpm)	GP	22 \pm 2	24a \pm 8	26 \pm 6	10A \pm 2	14Aa \pm 5	11Aa \pm 5
	GI	21 \pm 13	35b \pm 6	33 \pm 8	15A \pm 5	24Ab \pm 6	21Ab \pm 8
EtCO ₂ (mm/Hg)	GP		61A \pm 9	52 \pm 4	36A \pm 2	43Aa \pm 2	38Aa \pm 4
	GI		52 \pm 6	53 \pm 6	41A \pm 6	54b \pm 8	51b \pm 11
Complacência (mL/cmH ₂ O)	GP				31,5a \pm 4,7	31,8a \pm 4,4	33,3a \pm 6,7
	GI				24b \pm 2,4	23,7b \pm 3,2	23,2b \pm 3
Resistência (cm/L/seg)	GP				9a \pm 1	8,7a \pm 0,8	9a \pm 1,2
	GI				12,8b \pm 3,1	12,8b \pm 3,8	14,5b \pm 4,6
TC (° celsius)	GP	38,4 \pm 0,4	37,9 \pm 0,4	37,3 \pm 0,3	36,9 \pm 0,5	37,2 \pm 0,8	37,1 \pm 0,9
	GI	38,5 \pm 0,3	38,2 \pm 0,4	37,8 \pm 0,6	37,9 \pm 0,6	37,9 \pm 0,6	38,2 \pm 0,6
Vol. Corrente (ml/kg)	GP		171 \pm 23	188 \pm 26	733a \pm 28	307a \pm 30	436a \pm 78
	GI		187 \pm 29	189 \pm 27	391b \pm 76	215b \pm 52	268b \pm 84
RQ	GP			0,66 \pm 0,05	0,75A \pm 0,03	0,73A \pm 0,03	0,72A \pm 0,03
	GI			0,63 \pm 0,01	0,74A \pm 0,05	0,7A \pm 0,03	0,7A \pm 0,03
Qs/Qt (%)	GP			27,44 \pm 10	23,33 \pm 9	27,42a \pm 7,7	20,78 \pm 6,5
	GI			33,2 \pm 10,2	16,23A \pm 9,4	15Ab \pm 6,97	19,57 \pm 17,45
DO ₂ (mL/min/m ²)	GP		2164A \pm 660	1549 \pm 409	868A \pm 241	826Aa \pm 183	704A \pm 196
	GI		1891 \pm 599	1548 \pm 357	748A \pm 116	1337b \pm 299	1038A \pm 338
GE (Kcal/dia)	GP			1768a \pm 84	1465A \pm 155	1472A \pm 158	1365A \pm 139
	GI			1529b \pm 242	1432 \pm 309	1471 \pm 318	1427 \pm 383
VO ₂ (mL/min)	GP		274 \pm 50	260 \pm 23	190A \pm 18	185A \pm 23	176A \pm 41
	GI		305A \pm 40	258 \pm 51	190A \pm 25	235 \pm 70	223 \pm 48
VCO ₂ (mL/min)	GP		133 \pm 36	155 \pm 26	140 \pm 11	137 \pm 18	128 \pm 32
	GI		160 \pm 22	153 \pm 22	147 \pm 19	160 \pm 34	157 \pm 36
IO (mm/Hg)	GP	318A \pm 15	341a \pm 67	404a \pm 81	445 \pm 58	445a \pm 58	471a \pm 27
	GI	336 \pm 48	253Ab \pm 58	312b \pm 54	394A \pm 58	371Ab \pm 58	390Ab \pm 68

Letras maiúsculas na mesma linha significam diferença com o VE (ANOVA-RM), seguido de Dunnet ($p\leq 0,05$). Letras minúsculas diferentes na mesma coluna significam diferença entre grupos. Teste t de Student ($p\leq 0,05$). Fonte: Próprio autor

Fuji e colaboradores (2013) observaram uma maior diminuição da contratilidade diafragmática, dose dependente, com a utilização do propofol, o que justifica essa maior complacência encontrada no GP, aliada a um maior volume corrente em todas as modalidades ventilatórias no GP, com um maior aumento em VPP. Isso justifica também o fato de não se alcançar a normocapnia nas modalidades cicladas a pressão no GI, pois nessas modalidades houve um aumento da resistência das vias aéreas e diminuição da complacência pulmonar, não sendo possível manter um volume minuto adequado e, consequentemente, a normocapnia quando limitou-se a pressão.

Figura 7 - Média ± desvio padrão da complacência pulmonar ($\text{mL}/\text{cmH}_2\text{O}$) e resistência das vias aéreas ($\text{cmH}_2\text{O}/\text{L}/\text{s}$) em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) e propofol (GP) sob diferentes modalidades ventilatórias.



Diferença significativa entre grupos - #. Fonte: Próprio autor

Referente à temperatura retal (Tabela 7), sabe-se que a perda de calor é promovida pela redistribuição para os compartimentos periféricos, sendo essa a causa principal de hipotermia induzida por anestésicos no homem (MATSUKAWA et al., 1995). O procedimento anestésico promove redistribuição de calor por dois mecanismos: o primeiro é a redução do limiar de temperatura necessário para causar vasoconstrição reflexa, em função da necessidade de baixas temperaturas para estimulação do centro termorregulador do hipotálamo; o segundo é a vasodilatação periférica causada diretamente pelos agentes anestésicos (ARMSTRONG; ROBERTS; ARONSOHN, 2005).

O coeficiente respiratório (RQ) (Tabela 7) é uma importante ferramenta na monitoração energética do paciente, pois de acordo com o índice fornecido pelo módulo de calorimetria, pode-se ter uma ideia de qual substrato o paciente está utilizando. Sua variação é de 0,67 a 1,3 (O'TOOLE, et al.,

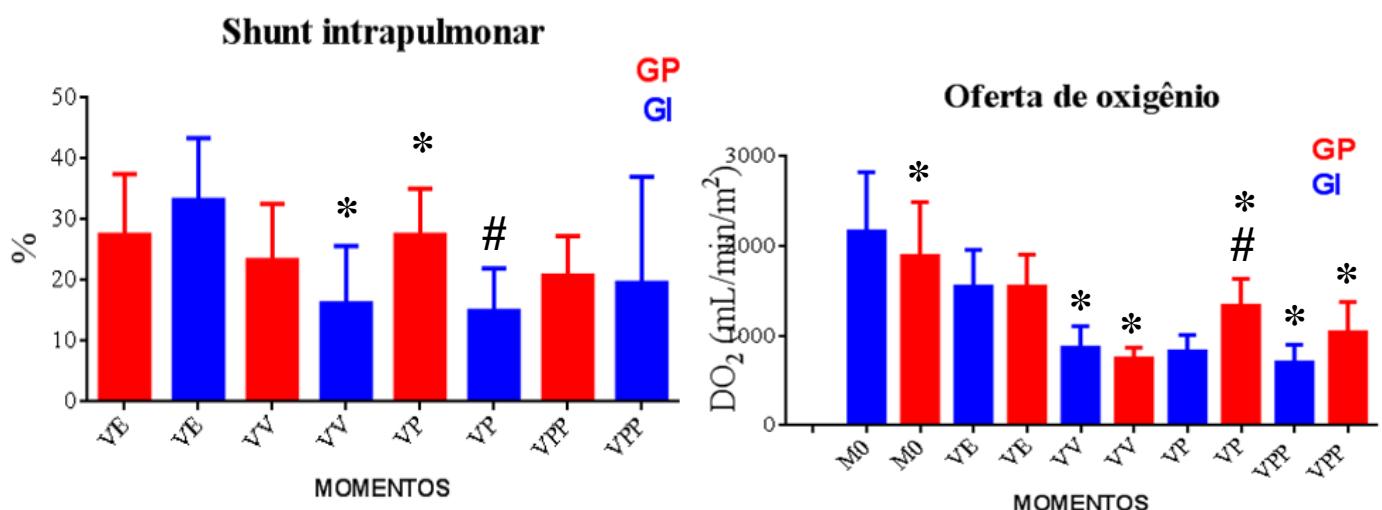
2004), sendo valores próximos de 0,71 indicam a utilização de lipídeos, 0,82 indicam maior utilização de proteínas, 0,85 indica oxidação de dieta mista e RQ próximos ou até 1 sugerem maior oxidação da glicose como substrato energético. Valores de RQ entre 1 a 1,2 indicam lipogênese e maior esforço que aqueles abaixo de 0,8 (DIENER; 2001; ROSADO et al., 2013). Observou-se aumento do RQ com a instituição das modalidades ventilatórias, com diferenças significativas em comparação com VE, porém sem mudança na utilização de substrato - lipídeos, sem diferença entre grupos. A utilização dos lipídeos como substrato energético indica um mínimo esforço metabólico dos pacientes (DIENER, 2001). Em estudo de Gehrcke e colaboradores (2015) foi avaliado o RQ de cães submetidos a diferentes estados metabólicos, e foi observado um aumento no valor do RQ (0,9) quando os animais foram submetidos a um estado hiperdinâmico, com a utilização de dobutamina, creditando uma maior atividade pelo esforço cardíaco nesses pacientes. Corroborando com o estudo anteriormente citado, Nikolaidis e colaboradores (2002) também encontraram valores maiores de RQ (0,9) em cães com cardiomiopatia dilatada e tratados com dobutamina, indicando um maior metabolismo miocárdico desses pacientes.

A fração de shunt intrapulmonar (Qs/Qt) (Tabela 7; Figura 8) apresentou diferença entre grupos apenas em VP, com GP tendo maiores valores. Apesar de não haver diferença nos outros momentos, GP apresentou valores mais elevados durante toda a VM. Sabe-se que anestésicos halogenados são capazes de inibir a vasoconstrição hipóxica, um importante mecanismo fisiológico pelo qual a formação de shunt intrapulmonar é minimizada ou evitada através do desvio do fluxo sanguíneo de áreas pulmonares não ventiladas para alvéolos ventilados. Já anestésicos intravenosos, não interferem com a vasoconstrição hipóxica (BENUMOF et al., 1979; ABE et al., 1998). Dessa forma, o isofluorano pode manter níveis elevados de Qs/Qt, o que não foi observado no presente estudo. Dentre as diversas variáveis que incluem o cálculo do shunt, acreditamos que os valores de Hb foram os responsáveis por essa porcentagem elevada de shunt em GP, pois pelos 2 métodos de aferição da Hb o GP apresentou valores elevados. Além disso, juntamente com os valores de Hb, os valores de PaO₂ também se mantiveram maiores em GP e, essas 2 variáveis são importantes na determinação do CaO₂, outro variável importante para o cálculo do shunt. Tanto a Hb como a PaO₂ apresentaram maiores diferenças entre grupos em VP, mesmo momento em que houve diferença significativa do shunt. Lopes e colaboradores (2008), corroborando com o presente estudo, observaram a formação de atelectasia em protocolos de infusão de propofol, o que também pode estar associado a diminuição da contratilidade diafragmática, mesmo em baixas doses, como citado por Fuji e colaboradores (2013). Novakovski et al (2015) também observaram frações de shunt maiores em equinos mantidos com propofol, em comparação a manutenção com isofluorano.

A oferta de oxigênio (DO₂) (Tabela 7; Figura 8), é o produto da CaO₂ e do IC, e ocorreu uma diminuição da DO₂ com a instituição da VM, havendo diferença entre os grupos em VP, com uma maior DO₂ em GI. Essas diferenças foram ocasionadas pela queda do IC após a instituição da VM, assim como

em VP a diferença do IC entre os grupos foi maior. A anestesia normalmente diminui a oferta de oxigênio (HASKINS et al., 2005).

Figura 8 - Média ± desvio padrão da fração de shunt intrapulmonar (%) e da oferta de oxigênio (mL/min/m²) em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) e propofol (GP), sob diferentes modalidades ventilatórias.



Diferença significativa com VE - *. Diferença significativa entre grupos - #. Fonte: Próprio autor.

Quanto ao gasto energético (GE) (Tabela 7), houve diferença significativa entre grupos em VE, com valores maiores em GP, e diferença significativa no GP com menores valores em VV, VP e VPP, comparado ao VE. Essa diminuição possivelmente deu-se pelo tempo progressivamente maior de anestesia nas diferentes modalidades, pois a mesma tende a reduzir o metabolismo conforme aumenta a sua duração (DIENER, 2001; NIKOLAIDIS et al, 2002; O'TOOLE et al, 2004). Como o monitor só fornece valores médios a cada 2 horas, e em VE ainda não havia alcançado esse tempo, acreditamos que a diferença entre grupos nesse momento não seja de total relevância. Além disso, os valores de GE acabam sendo mais precisos em pacientes monitorados a longo prazo, diminuindo a fidedignidade deste parâmetro no presente estudo.

O VO₂ (Tabela 7) diminuiu acentuadamente em ambos os grupos após instituição da VV. Esse decréscimo permaneceu em GP, com valores ainda menores em VP e VPP, porém aumentou em GI após a instituição das modalidades ventilatórias cicladas à pressão. A respiração espontânea é ativa, ou seja, necessita de energia para que ocorra a movimentação do diafragma e da musculatura torácica, diferente do que ocorre na ventilação controlada, onde a respiração é mecânica e não dispõe energia para acontecer, seja na modalidade cyclada a pressão ou a volume. Esse fato justifica a diminuição do VO₂ após instituição da VM em ambos os grupos. Gehrcke et al. (2015) observaram uma diminuição de 25% no

VO_2 em cães anestesiados com isofluorano após a instituição da VM. Da mesma forma, Pinheiro e colaboradores (2002), observaram diminuição no VO_2 em cães sob VM controlada, quando comparado a modos assistidos. O aumento do VO_2 em GI nas modalidades cicladas a pressão, deve estar atrelado a função respiratória, pois foram nesses momentos que ocorreu um aumento da resistência das vias aéreas juntamente com uma diminuição da complacência pulmonar, além da necessidade de uma f aumentada para buscar a normocapnia.

A produção de CO_2 (VCO_2) (mL/min) (Tabela 6) é outro parâmetro importante fornecido pela calorimetria indireta, auxiliando a compreensão sobre o estado metabólico do paciente, pois ele fornece o RQ e, consequentemente saberemos qual estrato energético está sendo metabolizado (O'TOOLE, et al., 2004). No presente estudo estes valores não apresentaram diferença significativa entre grupos ou entre momentos, porém da mesma forma que o VO_2 , houve uma leve diminuição em ambos os grupos após instituição da VV, que continuou em GP e aumentou em GI. Por isso, creditamos também à função respiratória essas oscilações nos valores de VCO_2 . Gehrcke et al. (2015) observaram uma mesma diminuição de 25% nos valores de VCO_2 após instituição da VM.

O IO (Tabela 6) apresentou diferença significativa entre os grupos em VE, VP e VPP, com valores maiores no GP. Este resultado justifica-se pelos maiores valores de PaO_2 (Tabela 7) obtidos no GP. Apesar das diferenças, e de uma menor porcentagem de oxigenação no GI, em todos os momentos a partir de VE o IO manteve-se acima de 300 – limite inferior para que não haja comprometimento na oxigenação do paciente, segundo dados humanos (CARVALHO; TOUFEN; FRANCA, 2007). Não sabemos valores reais e fidedignos em medicina veterinária, mas partindo do princípio humano, ambos os grupos permaneceram com um bom índice de oxigenação.

Com relação às variáveis hemogasométricas o pH apresentou diferença significativa com valores maiores em Ac, VV e VPP com relação ao VE. Com isso podemos dizer que após instituição da VM, foi observada em ambos os grupos uma alcalose metabólica, caracterizada por elevação do pH, acúmulo de bicarbonato e elevação do EB (Tabela 8), mas frente a valores de PaCO_2 normais no GP. Os pulmões e os rins são os responsáveis pelo controle a rápido e longo prazo através da ventilação e da filtração de íons, respectivamente. A ventilação é capaz de alterar rapidamente as concentrações de CO_2 , acidificando ou alcalinizando o plasma de acordo com a eliminação ou acúmulo de CO_2 . O papel dos rins é reabsorver o bicarbonato reciclando as reservas deste tampão e eliminar os íons hidrogênio excedentes, pois o metabolismo gera grande quantidade de ácidos através do metabolismo proteico (RUSSEL; ROUSSEL, 2007). No presente estudo ficou claro que a VM foi a responsável pela alcalose metabólica, pois eliminou o CO_2 que estava acumulado no organismo, alcalinizando o plasma. Os fármacos alfa-2 adrenérgicos tem a capacidade de alterar a filtração e o clearance renal, aumentando a eliminação de íons Cl e acumulando íons bicarbonato, mas sem alterações para eliminação de íons hidrogênio (BURTON et al., 1998). Em M0 e em VE, quando o alfa-2 adrenérgico já estava fazendo efeito observamos um aumento do bicarbonato e

uma diminuição do Cl, porém com diminuição do pH, com relação ao Ac. Por isso a alcalose metabólica não pode ser justificado pelo fato do uso da detomidina. Apesar disso existem vários estudos que correlacionam o uso de alfa-2 adrenérgico com alcalose metabólica, como de Mogoa et al. (2000), que relataram alcalose metabólica decorrente do uso de xilazina, com elevação dos níveis de HCO_3^- PaCO₂ e BE em caprinos normocapnêicos. Raekallio, Hackzell e Eriksson (1994) em estudo utilizando-se medetomidina na sedação de cabras, observaram a redução dos níveis de cloro sérico nos animais, e incremento dos valores de bicarbonato, sendo que os animais permaneceram em normocapnia. Kastner et al. (2006) observaram acúmulo de bicarbonato em ovinos normocapnêicos ao utilizar-se medetomidina, e Ringer et al. (2013), em estudo com equinos sedados e mantidos em infusão contínua com xilazina ou romifidina, correlacionaram o decréscimo dos níveis de cloro com o acúmulo de bicarbonato.

Com a instituição das modalidades ventilatórias cicladas a pressão o pH (Tabela 8) normalizou-se no GI e continuou elevado em GP. Em GI, apesar do decréscimo no pH, valores de bicarbonato e EB permaneceram elevados, agora com aumento dos valores de PaCO₂, que, juntamente com EtCO₂ permaneceram elevados quando ciclados pela pressão.

Valores de PaO₂ apresentaram diferença significativa entre grupos em todos os momentos, com valores maiores em GP. Além disso, no GI não mantiveram-se valores mínimos aceitáveis de PaO₂ que seria 4 vezes a FiO₂ (RINALDO, 1992). Como o isofluorano é capaz de inibir a vasoconstrição hipóxica, apesar das frações de shunt terem se mantido menores no GI, ele pode diminuir a oxigenação. Novakovski e colaboradores (2015) observaram valores menores de PaO₂ em equinos mantidos com propofol, em comparação a manutenção com isofluorano. Já Karci et al (2014) observaram níveis maiores de PaO₂ em ratos que receberam infusão contínua de propofol, comparando com anestesia inalatória com sevofluorano.

Já os valores de PaCO₂ mantiveram-se dentro dos valores aceitáveis de 35-45 mmHg em ambos os grupos em VV. Já em VP e VPP o GI ultrapassou esses limites mínimos aceitáveis, mesmos momentos em que o EtCO₂ manteve-se elevado mesmo aumentando-se a *f*. Como dito anteriormente, a pressão (mm/Hg) alcançada no ventilador, quando o mesmo era programado na ciclagem por volume manteve-se mais elevada a instituída na ventilação ciclada a pressão (15 cmH₂O), e esse pode ser um fator importante para, no GI, não se manter a normocapnia.

A SO₂ (Tabela 8) mostrou diferença significativa desde VE até VPP, com valores maiores em GI. O propofol pode fazer a redistribuição de eritrócitos para locais não esplênicos quando é administrado sob uma forma mais prolongada em infusão contínua, e isso pode ter diminuído os valores de SO₂ (GOKCINAR et al., 2013; EROGLU, 2014).

Tabela 8 – Valores médios \pm desvio padrão do potencial de hidrogênio (pH), Pressão parcial de oxigênio (PaO₂), Pressão parcial de gás carbônico (PaCO₂), Saturação de Oxigênio, (SO₂), Bicarbonato (HCO³⁻), excesso de base (EB), potássio (K⁺), sódio (Na⁺), cálcio ionizado (iCa) e cloro (Cl⁻) em ovelhas submetidas a anestesia com isofluorano (GI) ou propofol (GP).

		Ac	M0	VE	VV	VP	VPP
pH	GP	7,49A \pm 0,02	7,34A \pm 0,07	7,4 \pm 0,03	7,51A \pm 0,02	7,47Aa \pm 0,02	7,49A \pm 0,04
	GI	7,49A \pm 0,02	7,38 \pm 0,04	7,38 \pm 0,035	7,49A \pm 0,05	7,4b \pm 0,05	7,43A \pm 0,06
PaO ₂ (mm/Hg)	GP	66,92A \pm 3,26	136,6a \pm 26,71	161,8a \pm 32,58	178,1 \pm 23,2	178,1a \pm 23,2	188,4a \pm 10,9
	GI	70,58A \pm 10,1	101,2Ab \pm 23,32	124,9b \pm 21, 77	157,7A \pm 23,15	148,2Ab \pm 23,02	155,9Ab \pm 27, 38
PaCO ₂ (mm/Hg)	GP	34,08A \pm 1,8	62,1 \pm 8,81	56,17 \pm 2,69	41,75A \pm 0,59	47,82Aa \pm 4,9	44,63Aa \pm 4,5
	GI	34,85A \pm 2,84	54,67 \pm 4,2	56,73 \pm 4,39	44,27A \pm 4,8	57,23b \pm 5,83	53,57b \pm 6
SO ₂ (%)	GP	85A \pm 0,1	93 \pm 0,35	94a \pm 0,13	93a \pm 0,18	93a \pm 0,15	93a \pm 0,2
	GI	87A \pm 0,4	92A \pm 0,55	96b \pm 0,16	98b \pm 0,07	97b \pm 0,1	97b \pm 0,1
HCO ³⁻ (mEq/L)	GP	25,7A \pm 2,5	32,92 \pm 1,24	33,87 \pm 1,6	32,92 \pm 2,06	34,05 \pm 2,71	33,45 \pm 2,5
	GI	26A \pm 1,5	31 \pm 2,36	32 \pm 1,8	33 \pm 2	34 \pm 1,8	34,5A \pm 2,2
EB (mmol/L)	GP	2,6A \pm 2,5	6A \pm 2	7,8 \pm 1,85	9 \pm 2,2	9,3 \pm 2,26	9,2 \pm 2,5
	GI	2,4A \pm 1,3	5,4 \pm 2,5	6,5 \pm 1,87	8,8 \pm 2,4	9,3A \pm 2,3	9,2 \pm 2,8
K (mmol/L)	GP	3,56A \pm 0,15	3,08 \pm 0,33	2,9 \pm 0,42	2,9 \pm 0,45	3 \pm 0,47	3,1 \pm 0,41
	GI	3,45A \pm 0,16	3,2 \pm 0,09	3,06 \pm 0,1	3,22 \pm 0,2	3,16 \pm 0,2	3,35A \pm 0,23
Na (mmol/L)	GP	142 \pm 0,88	141,3a \pm 1,5	142,5 \pm 2,5	142,5 \pm 2,8	142,2 \pm 2,6	142,3 \pm 3
	GI	144,4 \pm 3,2	144,3b \pm 2,5	144,1 \pm 1,84	143,7 \pm 1,9	143,9 \pm 1,85	144,3 \pm 1,7
iCa (mmol/L)	GP	1,04 \pm 0,08	1,03 \pm 0,08	1,03 \pm 0,09	0,99 \pm 0,1	1 \pm 0,1	1 \pm 0,1
	GI	1,09 \pm 0,03	1,07 \pm 0,05	1,07 \pm 0,04	1,02A \pm 0,05	1,05 \pm 0,04	1,03A \pm 0,05
Cl (mmol/L)	GP	102,4Aa \pm 1,3	100,5 \pm 2,27	99,87 \pm 2,6	99,5 \pm 2,76	99,78 \pm 2,67	99,52 \pm 2,47
	GI	105,4Ab \pm 2,8	103,2 \pm 2,88	102,4 \pm 2,07	101,5 \pm 1,88	101,7 \pm 1,88	101,6 \pm 1,71

Letras maiúsculas na mesma linha significam diferença com o VE (ANOVA-RM), seguido de Dunnet ($p\leq 0,05$). Letras minúsculas diferentes na mesma coluna significam diferença entre grupos. Teste t de Student ($p\leq 0,05$). Fonte: Próprio autor.

Ainda com relação às variáveis hemogasométricas os íons Na e Cl não apresentaram diferença significativa nem entre grupos nem entre momentos. O íon iCa apresentou diferença significativa em VV e VPP no GI, com valores menores comparados ao VE. Nessas mesmas momentos foi onde o pH manteve-se mais elevado. O pH ácido dissocia o cálcio da proteína, aumentando seu valor sérico, enquanto o pH alcalino favorece sua ligação, o que justifica as diferenças ocorridas no presente estudo (SCHENCK; CHEW, 2008). O íon K apresentou diferença significativa em ambos os grupos em Ac, com valores maiores em relação ao VE. Essa diminuição após anestesia pode estar atrelada a perda pela saliva, que os ruminantes produzem em grande quantidade e que é rica neste eletrólito (RUSSELL; ROUSSEL, 2007).

Não houveram diferenças entre os grupos quanto ao tempo para extubação, tempo para decúbito esternal, tempo para deambulação e tempo para recuperação total (Tabela 9).

Tabela 9 – Média e desvio padrão do tempo para extubação (minutos), tempo para decúbito esternal (minutos), tempo para deambulação (minutos) e tempo para recuperação total (minutos) em ovelhas submetidas a anestesia inalatória com isofluorano (1,3V%) ou anestesia total intravenosa com propofol sob regime de infusão contínua (0,5 mg/kg/min).

Parâmetros	GP	GI
Tempo para extubação	4,2±3	3±2
Tempo para decúbito esternal	19,3±6,4	18,8±8
Tempo para deambulação	40±12,6	32±16
Tempo para recuperação total	74,2±23,3	52±24

3.7 CONCLUSÕES

A associação morfina e detomidina na medicação pré anestésica promove adequada sedação em ovelhas.

O propofol na dose de 4 mg/kg propicia excelentes escores de indução e de intubação em ovelhas.

A anestesia subaracnóidea foi considerada eficaz em 100% dos animais, pois não foi necessário nenhum resgate analgésico no período trans-anestésico.

A manutenção anestésica com infusão contínua de propofol na dose de 0,5 mg/kg/min foi considerada melhor, por promover melhor oxigenação tecidual e qualidade ventilatória.

A modalidade ventilatória ciclada a pressão (15 cm/H₂O) com PEEP (5 cm/H₂O) foi escolhida a melhor, pois mesmo sem apresentar grandes diferenças com as outras modalidades promoveu maior complacência pulmonar e índice de oxigenação, maiores valores de PaO₂, menores valores de shunt intrapulmonar, além de ser considerada uma modalidade mais segura para utilização.

A modalidade ventilatória ciclada a pressão (15 cm/H₂O) não foi suficiente para manter a normocapnia em ovelhas anestesiadas com infusão contínua de propofol.

A aferição da Hb pelo método convencional, ou semi-automático, é mais fidedigna quando se pretende calcular o débito cardíaco utilizando a calorimetria indireta.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A pressão escolhida (15 cm/H₂O) para instituição das modalidades ventilatórias cicladas a pressão foram baseadas na revisão de literatura. Com o decorrer do estudo observou-se que essa pressão não mantinha normocapnia e, ao mesmo tempo, quando ciclada a volume alcançava-se uma pressão mais elevada (22 cm/H₂O). Mesmo assim, decidiu-se continuar com a pressão escolhida inicialmente até o fim do estudo.

A anestesia subaracnóidea pode ter interferido e prolongado o tempo de deambulação e de recuperação total dos animais.

3.8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABE, K. et al. The effects of propofol, isoflurane, and sevoflurane on oxygenation and shunt fraction during one-lung ventilation. **Anesth Analg.**, v.87, n.5, p. 1164-1169, 1998.
- ALLEGERT, K. et al. Urinary propofol metabolites in early life after single intravenous bolus. **British journal of anaesthesia**, Altrincham, v. 101, n. 6, p. 827-831, 2008.
- ANDALUZ A., TRASSERRAS O., GARCIA F. Maternal and fetal effects of propofol anaesthesia in the pregnant ewe. **Veterinary Journal**, v.170, p.77-83, 2005.
- ARCHAMBAULT, P. M., ST-ONGE, M. Invasive and noninvasive ventilation in the emergency department. **Emerg Med Clin North Am**, v.30, p. 421–449, 2012.
- ARMSTRONG, S. R.; ROBERTS, B. K.; ARONSOHN, M. Perioperative hypothermia. **Journal Veterinary Emergency Critical Care**, v. 15, n. 1, p. 32–37, 2005.
- BENUMOF, J. L. Mechanism of decreased blood flow to atelectatic lung. **J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.**, v. 46, n.6, p.1047-1048,1979.
- BETTSCHART-WOLFENSBERGER, R. et al. Cardiopulmonary side-effects and pharmacokinetics of an emulsion of propofol (Disoprivan) in comparasion to propofol solved in polysorbate 80 in goats. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, Berlin, v.47, n.6, p. 341-350, 2000.
- BOLDT, J. Clinical review: hemodynamic monitoring in the intensive care unit. **Critical Care**, v. 6, n. 1, p. 52–59, 2002.
- BOSCAN, P. et al. Pharmacokinetic profile in relation to anaesthesia characteristics after a 5% micellar microemulsion of propofol in the horse. **British Journal of Anaesthesia**, Altrincham, v. 104, n. 3, p. 330-337, 2010.
- BRADBROOK, C. A.; et al. Measurement of respiratory system compliance and respiratory system resistance in healthy dogs undergoing general anaesthesia for elective orthopaedic procedures. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n.4, p. 382–389, 2013,
- BRÜSSEL T. et al. Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol. **Anesth Analg**, v. 69, p.35-40, 1989.

BURTON, S. et al. Effects of medetomidine on serum osmolality, urine volume, osmolality and pH; free water clearance; and fractional clearance of sodium, chloride, potassium, and glucose in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v.59, p.756-761, 1998.

CALLEGARI-JACQUES, S. M. **Bioestatística: princípios e aplicações**. Porto Alegre: Aramed, 2003. 255p

CARICATO A. et al. Effects of PEEP on the intracranial system of patients with head injury and subarachnoid hemorrhage: the role of respiratory system compliance. **Journal Trauma**, v.58, n.3, p.571-576, 2005.

CARVALHO, C. R. R., TOUFEN, C. J., FRANCA, S. A. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.33, p.54-70, 2007.

CORREIA, D.; NOLAN, A.M.; REID, J. Pharmacokinetics of propofol infusions, either alone or with ketamine, in sheep premedicated with acepromazine and papaveretum. **Research in Veterinary Science**, Londres, v.60, n.3, p.213-217, 1996.

COURT, M. H. et al. Propofol hydroxylation by dog liver microsomes : assay development and dog breed differences abstract : **Pharmacology**, v. 27, n. 11, p. 1293-1299, 1999.

DIENER, J.R.C. Calorimetria indireta. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.43, n.3, p.245-253, 1997.

DUARTE, L. T. D.; SARAIVA, R. S. Imobilidade: Uma ação essencial dos anestésicos inalatórios. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v.55, n.1, p.100-117, 2005.

DZIKITI T.B. et al. Sedative and cardiopulmonary effects of acepromazine, midazolam, butorphanol, acepromazinebutorphanol and midazolam-butorphanol on propofol anaesthesia in goats. **J S Afr Vet Assoc**, v.80, p.10-16, 2009.

DZIKITI, T.B. Intravenous anaesthesia in goats: A review. **Journal of the South African Veterinary Association**, Pretoria, v.84, n.1, p.1-8, 2013.

EROGLU, A. The Effect of Intravenous Anesthetics on Ischemia-Reperfusion Injury. **BioMed Research International**, p. 1 – 7, 2014.

FANTONI, D.T. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: SPINOSA, H.S. et al. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan 1996. Cap.11, p.114-124.

FRYER, M. Intravenous induction agents. **Anaesthesia and Intensive Care Medicine**, Abingdon, v. 5, n. 9, p. 317-321, 2004.

FUJII, Y. ET AL. Propofol Decreases Diaphragmatic Contractility in Dogs. **International Anesthesia Research Society**, n. March, p. 1557–1560, 2013.

GALATOS, A. D. Anesthesia and Analgesia in Sheep and Goats. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**. Philadelphia, v.27, n.1, p.47-59, 2011.

GAYNOR, J.S. et al. A comparasion of the haemodynamic effects of propofol and isoflurane in pregnant ewes. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v.21, n.1, p.69-73, 1998.

GEBRETSADKAN, G.; et al., The Comparison between Microhematocrit and Automated Methods for Hematocrit Determination. **International Journal of Blood Research and Disorders** v.2, n.1, p.1 – 3, 2015.

GEHRCKE, M. I. et al. Calorimetria indireta na monitoração hemodinâmica e metabólica em cães sob diferentes situações hemodinâmicas. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.67, n.5, p.1263-1271, 2015.

GENÇCELEP, M.; ATASOY, N.; TAS, A. The effects of inhalation anaesthetics (halothane and isoflurane) on certain clinical and haematological parameters of sheep. **Small Ruminant Research**. v.53, n.1, p.157-160, 2004.

GOKCINAR, D. Effects of ketamine, propofol, and ketofol on proinflammatory cytokines and markers of oxidative stress in a rat model of endotoxemia-induced acute lung injury. **Acta Biochimica Polonica** v.60, n. 3, p.451 – 456, 2013.

GROSENBAUGH D. A., MUIR W. W. Cardiorespiratory effects of sevoflurane, isoflurane, and halothane anesthesia in horses. **Am J Vet Res** 59, 101-106, 1998.

HASKINS,S. et al.; Reference Cardiopulmonary Values in Normal Dogs, **Comparative Medicine**, v.55, n2. p. 156 -161, 2005.

HIKASA, Y. et al. Anesthetic potency and cardiopulmonary effects of sevoflurane in goats: comparasion with isoflurane and halothane. **Canadian Journal Veterinary Research**, Ottawa, v.63, n.3, p.205-210, 1998.

- HOPPER, K. et al. Indications, management and outcome of long-term positive-pressure ventilation in dogs and cats: 148 cases (1990–2001). **J Am Vet Med Assoc**, v. 230, 64–75, 2013.
- 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.
- ILKJW J. E. et al. Cardiovascular and respiratory effects of propofol administration in hypovolemic dogs. **Am J Vet Res** 53, 2323-2327, 1992.
- JUD, R. et al. Comparasion of racemic and S-ketamine agents for induction of anaesthesia in goats. **Vet. Anaest. Analg.**, v.37, p.511-518, 2010.
- JUNGHEINRICH, C., et al. Pharmacokinetics of the Generic Formulation Propofol 1 % Fresenius Formulation (Disoprivan ® 1 %). **Clinical Drug Investigation**, Auckland, v. 22, n. 7, p. 417-427, 2002.
- KHAN, M.A. et al. Comparative effects of detomidine and xylazine as sedative and analgesic agentes in small ruminants. **Pakistan Veterinary Journal**, v.24, n.2, p.62-69, 2004.
- KARCI A., et al. Comparacão do efeito de sevoflurano e propofol na oxigenação durante a transição gradual para ventilação monopulmonar. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.64, n.2, p.79-83, 2014.
- KASTNER, S.B.R. et al. Comparison of two pre-anaesthetic medetomidine doses in isoflurane anaesthetized sheep. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.33, n.1, p.8-16, 2006.
- KERR, M. G. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária**. São Paulo: Roca, 2003.
- KOTANI, Y. et al. The experimental and clinical pharmacology of propofol, an anesthetic agent with neuroprotective properties. **CNS neuroscience & therapeutics**, Oxford, v. 14, n. 2, p. 95-106, 2008.
- LIMA, M. P. A. et al. Anestesia geral inalatória ou total intravenosa associada à anestesia subaracnoidea, em ovinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.**, v.68, n.2, p.369-378, 2016.
- LOPES, P. C. F. et al. Bispectral index in dogs at three intravenous infusion rates of propofol. **Veterinary Anaesthesia Analgesia**, v. 35, n. 3, p. 228–231, 2008.
- LOPES, P. C. F.; NUNES, N. Atelectasia pulmonar em cães durante anestesia geral. **Ciência Rural**, v.40, n.1, p.246 – 253, 2010.

LUDBROOK G. L, UPTON R. N. A physiological model of induction of anaesthesia with propofol in sheep. 2. Model analysis and implications for dose requirements. **Br J Anaesth**, v.79, p.505-513, 1997.

MARINI, J. J., WHEELER, A. P., Indications and options for mechanical ventilation. In: Marini, J. J., Wheeler, A. P., editors. **Critical care Medicine**. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p. 129–147, 2010.

MATSUKAWA, T. et al. Heat flow and distribution during induction of general anesthesia. **Anesthesiology**, v. 82, n. 3, p. 662–673, 1995.

MATTOS-JUNIOR. **Anestesia inalatória em ovinos:** estudo comparativo entre o halotano, isofluorano e sevofluorano. São Paulo, 2012. 120p. Tese (Doutorado em Ciências)-Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

MOGOA, E.G. et al. Effects of xylazine on acid-base and arterial blood-gas tensions in goats under different environmental temperature and humidity conditions. **J. S. Afr. Vet. Assoc.**, v.71, p.229-231, 2000.

MUTOH T. et al. Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane, and isoflurane, in dogs. **Am J Vet Res**, v.58, p.885-890,1997.

NIKOLAIDIS et al. Catecholamine stimulation is associated with impaired myocardial O₂ utilization in heart failure. **Cardiovascular Research**, v.53, p.392–404, 2002.

NOVAKOVSKI, T. D. et al. Cardiopulmonary effects of dexmedetomidine and ketamine infusions with either propofol infusion or isoflurane for anesthesia in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, p. 39-49, 2015.

O'TOOLE, E., et al. Comparison of the standard predictive equation for calculation of resting energy expenditure with indirect calorimetry in hospitalized and healthy dogs, **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.225, n.1, p.58-64, 2004.

PABLO L. S, BAILEY J. E, KO J. C. Median effective dose of propofol required for induction of anaesthesia in goats. **J Am Vet Med Assoc**, v.211, p.86-88, 1997.

PEIRÓ, R.J. et al. Evaluation of a portable clinical analyzer for the determination of blood gas partial pressures, electrolyte concentrations, and hematocrit in venous blood samples collected from cattle, horses, and sheep. **American Journal of Veterinary Research**, v.71, n.05, p. 516-521, 2010.

PEREIRA, A. C. et al., A validation of Hemo_Vet, a portable hemoglobinometer, in dogs **Semina: Ciências Agrárias**, v. 35, n. 4, p. 1935-1946, 2014.

PINHEIRO et al., Ventilação mecânica volume-controlada *versus* pressão controlada em modelo canino de lesão pulmonar aguda: efeitos cardiorrespiratórios e sobre o custo de oxigênio da respiração. **J. Pneumologia**, v.28 n.1, p.15 – 22, 2002.

RAEKALLIO, M. HACKZELL, M., ERIKSSON, L. Influence of medetomidine on acid-base balance and urine excretion in goats. **Acta Vet Scand.**, v.35, n.3, p.283-288, 1994.

REZENDE, M. L.; NUNES, N.; SOUZA, A. P.; SANTOS, P. S. P. Monitoramento hemodinâmico invasivo em pequenos animais. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 23, n. 1, p. 93–100, 2002.

RIBEIRO, L.M., et al. Correlation between clinical signs of depth of anaesthesia and cerebral state index responses in dogs during induction of anaesthesia with propofol. **Research in Veterinary Science**, v. 87, p. 287 – 291, 2009.

RINALDO, J. E. Síndrome da angústia respiratória do adulto. In: SHOEMAKER, W. C; AYRES, S; GRENVIK, A; HOLBROOK, P. R; THOMPSON, W. L. **Tratado de terapia intensiva**. 2. ed. São Paulo: Panamericana, 1992. cap.54, p. 495 – 500.

RINGER S. K. et al. The effects of a loading dose followed by constant rate infusion of xylazine compared with romifidine on sedation, ataxia and response to stimuli in horses. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.2, p.157-165, 2013.

ROSADO E. et al. Energy expenditure measured by indirect calorimetry in obesity. In A. Ali Elkordy (Ed.), **Applications of Calorimetry in a Wide Context-Differential Scanning Calorimetry, Isothermal Titration Calorimetry and Microcalorimetry**. p. 309-322, 2013.

RUSSEL, K.E.; ROUSSEL, A.J. Evaluation of the ruminant sérum chemistry profile. **Veterinary Clinics Food Animal**, Philadelphia, v.23, n.3, p.403-426, 2007.

SCHENCK P. A., CHEW, D. J. Calcium: Total or Ionized. **Veterinary Clinics, Small Animal Practice**, v.38, n. 3, p. 497 – 503, 2008.

STEFFEY, E. P., HOWLAND. D. Jr. Isoflurane potency in the dog and cat. **American Journal Veterinary Research. Manchester**, v. 38, n. 11, p.1833-1836, 1977.

STEFFEY, E.P.; MAMA, K.R. Inhalation anesthetics. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. **Lumb e Jone's veterinary anesthesia and analgesia**. 4th ed. Iowa: Blackwell Publish, 2007. P. 355-394.

TONKOVIC, D. et al., Effects of the mechanical ventilation on the cardiovascular system. **Signa Vitae**, v.9, sup 1, p.41 - 44, 2014.

TORRES M. D. et al. Effects of an intravenous bolus of alfaxalone versus propofol on intraocular pressure in sheep. **Vet Rec**, v.170, p.226, 2012.

TRABACH, T.C. et al. Avaliação clínica do cloridrato de detomidina em ovinos. **Pubvet**, v.5, np. 2011.

TRAPANI, A., et al. Evaluation of new propofol aqueous solutions for intravenous anesthesia. **International Journal of Pharmaceutics**, Amsterdam, v.278, n.1, p.91-98, 2004.

TSAI, Y. C.; WANG, L. Y.; YEH, L. S. Clinical comparison of recovery from total intravenous anesthesia with propofol and inhalation anesthesia with isoflurane in dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v.69, n.11, p.1179-1182, 2007.

UPTON, R.N.; MARTINEZ, A.M.; GRANT, C. Comparasion of the sedative properties of CNS 7056, midazolam and propofol in sheep. **British Journal of Anaesthesia**, Altrincham, v.103, n.6, p.848-857, 2009.

VEROLI P. et al. Extrahepatic metabolism of propofol in man during the anhepatic phase of orthotopic liver transplantation. **Br J Anaesth**, v.68, p.183-186, 1992.

VETTORATO, E. et al. Clinical effects of isoflurane and sevoflurane in lambs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, Oxford, v.39, n.5, p.495-502, 2012.

WHITE, P. F. Propofol: Its role in changing the practice of anesthesia. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 109, n. 6, p. 1132-1136, 2008.

YANG, Y. et al., Effects of recruitment maneuvers with PEEP on lung volume distribution in canine models of direct and indirect lung injury. **Mol Biol Rep** v.41,n.3, p.1325–1333, 2014.

ZHENG D. et al. The influence of the bolus injection rate of propofol on its cardiovascular effects and peak blood concentrations in sheep. **Anesth Analg**, v.86, p.1109-1115, 1998.

4. CAPÍTULO II – INFLUÊNCIA DO DECÚBITO E DO ATRACÚRIO EM OVINOS ANESTESIADOS COM PROPOFOL, SUBMETIDAS A VENTILAÇÃO MECÂNICA CICLADA A PRESSÃO COM PEEP

4.1 Resumo

Objetivou-se avaliar a influência do decúbito e do atracúrio em ovelhas anestesiadas com propofol e mantidas sob ventilação mecânica ciclada a pressão com pressão positiva ao final de expiração. Foram utilizados 12 animais, hígidos através de exames laboratoriais. Após instrumentação receberam morfina e detomidina como medicação pré-anestésica, sendo submetidos à indução anestésica com propofol, intubados e mantidos com infusão contínua de propofol. Receberam anestesia subaracnóidea com ropivacaína e morfina e permaneceram em decúbito dorsal durante todo o experimento. Passaram 30 minutos sob ventilação espontânea, 30 minutos sob ventilação mecânica ciclada a pressão com pressão positiva expiratória e 30 minutos na mesma modalidade anterior com acréscimo do atracúrio sob a forma de *bolus* intravenoso. A análise estatística foi através ANOVA – RM para diferenças com o uso do atracúrio, e teste t pareado para diferenças entre os decúbitos – lateral direito da fase I e dorsal do presente estudo. O decúbito dorsal promoveu maior oferta de oxigênio aos tecidos, com menor consumo de oxigênio e produção de dióxido de carbono. Não foram observadas diferenças significativas com relação às variáveis hemodinâmicas, ventilatórias, hemogasométricas e metabólicas quanto à adição do atracúrio. Conclui-se que o decúbito dorsal promoveu maior estabilidade ventilatória aos pacientes, e o atracúrio, não promoveu diferenças hemodinâmicas, metabólicas, ventilatórias e hemogasométricas em ovelhas anestesiadas com propofol sob a forma de infusão contínua e submetidas à ventilação mecânica ciclada a pressão com pressão positiva ao final da expiração.

Palavras- chave: Ovinos. Propofol. Atracúrio. Decúbito.

4.2 ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the influence of recumbency and atracurium on anesthetized sheep with propofol and maintained under mechanically ventilated pressure cycling with positive expiratory pressure at the end of expiration. Twelve healthy animals were used through laboratory tests. After instrumentation they received morphine and detomidine as preanesthetic medication, being submitted to anesthetic induction with propofol, intubated and maintained with continuous infusion of propofol. They received subarachnoid anesthesia with ropivacaine and morphine and remained in dorsal decubitus throughout the experiment. After 30 minutes, the patient underwent spontaneous ventilation, 30 minutes under mechanical ventilation, pressure cycling with positive expiratory pressure and 30 minutes in the same previous modality with the addition of atracurium as an intravenous bolus. Statistical analysis was done through ANOVA - RM for differences with the use of atracurium, and paired t - test for differences between the dorsal stages of phase I and lateral of the present study. The dorsal recumbency promoted a greater supply of oxygen to the tissues, with lower oxygen consumption and carbon dioxide production. There were no significant differences regarding hemodynamic, ventilatory, hemogasometric and metabolic variables regarding the addition of atracurium. It was concluded that dorsal recumbency promoted greater ventilatory stability to the patients, and atracurium did not promote hemodynamic, metabolic, ventilatory and hemogasometric differences in sheep anesthetized with propofol in the form of continuous infusion and submitted to mechanical ventilation with positive pressure end of expiration.

Key Words: Sheep. Propofol. Atracurium. Recumbency.

4.3 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

Os ovinos, assim como outros ruminantes, apresentam algumas características peculiares quando são submetidos a anestesia geral. O fator mais relevante nesta situação é a presença do rúmen, que predispõem a problemas potenciais, pois pela sua grande capacidade de armazenamento, há um aumento considerável da possibilidade de regurgitação seguida de aspiração. Além disso, pode acontecer concomitantemente a atonia ruminal, levando ao timpanismo com consequente compressão diafragmática, resultando em hipoxemia e hipercapnia (WHITE ; TAYLOR, 2000).

A compressão diafragmática que ocorre pela distensão ruminal em virtude da redução da atividade ou atonia desse órgão, que na maioria das vezes é induzida pelos anestésicos gerais, reduz substancialmente a complacência pulmonar, principalmente quando os animais são posicionados em decúbito lateral ou dorsal. A consequência disso, é a redução da capacidade residual funcional e da reserva respiratória, com aumento nos quadros de hipóxia e hipercapnia, prejudicando substancialmente as trocas gasosas (GALATOS, 2011). Além disso, essa compressão também pode afetar a veia cava caudal, reduzindo o retorno venoso e o débito cardíaco (KLEIN; FISHER, 1988; MEYER et al., 2010).

Wolf e colaboradores (2015) demonstraram uma forte correlação linear entre a severidade do comprometimento na oxigenação (altas frações de shunt intrapulmonar e reduzidos valores de PaO₂) e a presença de áreas atelectásicas através de tomografia computadorizada em ovinos. Neste sentido, a utilização de estratégias ventilatórias pode prevenir ou até mesmo reverter os efeitos adversos da anestesia geral em pequenos ruminantes, melhorando as trocas gasosas e promovendo um descolabamento dos alvéolos colapsados (SHARMA et al., 1996). Nesse panorama, a ventilação mecânica surge como uma excelente opção, pois permite, além de “abrir” esses alvéolos, mantê-los “abertos”, sendo uma excelente estratégia para tratar a hipoxemia causada por atelectasia formada durante a anestesia (LACHMANN, 1992).

Pensando em todos os efeitos que o decúbito causa nas diferentes espécies, em medicina é utilizado o Posicionamento Trendelenburg Reverso (PTR), onde os pacientes ficam posicionados em decúbito dorsal com uma inclinação cranial para cima, da mesa cirúrgica. Estudos já demonstraram que o PTR melhora a função respiratória em pacientes obesos, comparados ao decúbito dorsal clássico, sem inclinação (BOYCE et al. 2003; PERILLI et al. 2000; PERILLI et al. 2003). Porém, também foi observado um maior comprometimento da função cardiovascular (ARTUSO et al. 2005; HAZEBROEK; BONJER, 2006; HIRVONEN et al. 2000; PERILLI et al. 2003). Meyer e colaboradores (2010) relataram a utilização da inclinação cranial da mesa cirúrgica em bovinos para minimizar os efeitos do decúbito dorsal na função pulmonar, porém não foram encontradas diferenças significativas.

Em estudo prévio, ovinos mantidos com anestesia total intravenosa com propofol demonstraram maior estabilidade hemodinâmica e ventilatória quando comparados à anestesia inalatória com

isofluorano. Além disso, dentre a ventilação espontânea, ventilação mecânica ciclada a volume, a pressão ou a pressão com PEEP, a última foi a que melhor manteve os valores cardiorrespiratórios dos pacientes. O decúbito lateral direito foi necessário nesse estudo prévio pela concomitância de cirurgia ortopédica. Sabe-se que o decúbito lateral, mesmo quando instituído algum método de ventilação, acaba dificultando a troca gasosa do pulmão contralateral ao decúbito, pela compressão das vísceras sobre ele.

Associado à ventilação mecânica, o uso de bloqueadores neuromusculares (BNM) podem melhorar o quadro do paciente, pois reduzem o consumo de oxigênio. Os agentes BNM são muito utilizados em cirurgias neuroaxiais experimentais, que requer profundo relaxamento muscular (FLECKNELL, 2009). O bloqueio neuromuscular reduz o risco de respirações espasmódicas durante a ventilação mecânica e, consequentemente o consumo de oxigênio. Essa característica é de extrema importância principalmente em pacientes críticos, com idade avançada, onde o sistema cardiovascular já se encontra deprimido pelo uso dos anestésicos gerais (SCHOFFMANN et al, 2012).

As ovelhas são sensíveis a drogas amino-esteróides, como os BNM vecurônio e pancurônio (KLEIN; SYLVINA; BECK, 1985; CLUTTON et al. 1994; CLUTTON; GLASBY, 1998). Por isso, o atracúrio foi recomendado para uso em ovelhas (CLUTTON; GLASBY 1998, 2008) e cordeiros (CLUTTON; GLASBY et al., 1998), particularmente pela rápida recuperação após o uso. O atracúrio é um composto sintético da isoquinolona, não despolarizante, com ação intermediária. É inativado no plasma por duas vias não-oxidativas: hidrólise por esterases e via de Hoffmann (um processo químico não enzimático que ocorre em condições fisiológicas de pH e temperatura). Por isso, é indicado em pacientes hepatopatas e nefropatas, pois independe desses órgãos para metabolização e excreção (HUGHES; CHAPPLE, 1981).

Neste sentido, as hipóteses deste estudo são de que o decúbito dorsal favorecerá a perfusão tecidual dos pacientes, com menores frações de shunt intrapulmonar e maiores valores de saturação arterial de oxigênio, com relação ao decúbito lateral. Além disso, a adição do bloqueador neuromuscular reduzirá o consumo de oxigênio e o gasto energético dos pacientes, melhorando a oferta de oxigênio aos tecidos. A escolha do decúbito para um procedimento cirúrgico, na maioria das vezes, é baseada no próprio procedimento. Porém, em alguns casos o cirurgião tem acesso ao local da incisão sob diferentes decúbitos, e nesse momento cabe ao anestesista escolher qual decúbito manterá esse paciente mais estável durante todo o período. A relevância clínica deste estudo fundamenta-se em escolhas simples, como qual decúbito e o uso ou não de bloqueador neuromuscular, facilitando e melhorando a estabilidade e a recuperação dos pacientes.

4.4 OBJETIVOS

4.4.1 OBJETIVOS GERAIS

Avaliar a influência do decúbito dorsal e da administração de bloqueador neuromuscular (BNM) na forma de *bolus*, em ovelhas anestesiadas com propofol e submetidas a ventilação mecânica ciclada a pressão com pressão positiva ao final da expiração (PEEP).

4.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar se o decúbito dorsal ou lateral direito influenciam os parâmetros hemodinâmicos, hemogasométricos e metabólicos em ovelhas anestesiadas com infusão contínua de propofol e submetidas a ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP.

Avaliar se a adição de BNM altera os parâmetros hemodinâmicos, hemogasométricos e metabólicos em ovelhas anestesiadas com infusão contínua de propofol e submetidas a ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP.

Avaliar os parâmetros hemodinâmicos, hemogasométricos e de oxigenação tecidual por meio da calorimetria indireta, em ovelhas anestesiadas com infusão contínua de propofol, submetidas a ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP, mantidas em decúbito dorsal ou lateral direito, utilizando ou não o bloqueador neuromuscular.

4.5 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado nas dependências do Hospital de Clínicas Veterinárias CAV/UDESC, sob aprovação do Comitê de Ética e Uso dos Animais desta instituição sob protocolo 1.18.15, perfazendo a segunda etapa dessa dissertação, após os resultados da primeira etapa.

4.5.1 Animais

Foram utilizados 12 ovinos, fêmeas, mestiças, adultas, com peso médio de 32 ± 5 Kg, provenientes de um criatório particular na cidade de Lages/SC. Os animais permaneceram em baias coletivas de 15 m^2 no setor de grandes animais do Hospital de Clínicas Veterinárias da UDESC, com 4 animais por baia, por um período de 60 dias para ambientalização, onde receberam medicação antiparasitária com levamisol, alimentação à base de ração e silagem de milho duas vezes ao dia, além de água *ad libitum*. Este estudo foi no formato de cross over, sendo que nessa fase os animais foram anestesiados 30 dias depois da primeira anestesia. Foram classificados de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) como pacientes ASA I, confirmado através de exame clínico e exames complementares, que incluíram hemograma e bioquímica sérica (uréia, creatinina, proteína sérica total, albumina, globulinas, aspartato amino transferase [AST], gama glutamil transferase [GGT], fosfatase alcalina [FA]), estes realizados uma semana antes do procedimento experimental. O critério de exclusão do presente estudo compreendeu quaisquer alterações no exame físico ou laboratorial dos animais. No dia anterior ao estudo os animais foram tricotomizados nas regiões das veias jugular e cefálica, e da artéria marginal da orelha, ambos bilateralmente, sendo então submetidas a jejum sólido e hídrico de 24 e 12 horas, respectivamente.

4.5.2 Instrumentação dos animais

No dia do estudo, com os animais acordados, os mesmos foram posicionados em decúbito lateral direito, realizando-se o acesso da artéria marginal da orelha esquerda com cateter 22G acoplado ao adaptador PRN e fixado na orelha do animal com auxílio de esparadrapo, para posterior coleta de sangue arterial para análises hemogasométricas e aferição pelo método invasivo das pressões arterial Sistólica (PAS), Média (PAM) e Diastólica (PAD). Foi obtido também o acesso venoso das veias cefálicas direita e esquerda com cateter 18G acoplado a torneira de três vias, os quais foram utilizados para indução anestésica, instituição da fluidoterapia de manutenção com Ringer lactato e manutenção anestésica com propofol. Por último foi realizada anestesia local infiltrativa com 1 mL de lidocaína sem vasoconstrictor, na região da veia jugular esquerda para inserção de cateter intravenoso central Intracath 22G na veia jugular, sendo fixado na pele do animal através de cola de cianocrilato e ocluído com adaptador PRN, para aferição da pressão venosa central (PVC), todos os acessos vasculares foram preenchidos com 1 mL de solução heparinizada (10 UI/mL).

4.5.3 Delineamento experimental

Após instrumentação foram coletados os dados, que serão descritos a seguir, juntamente com a primeira coleta para hemogasometria arterial, caracterizando o momento acordada (Ac). Nessa coleta foi padronizado um descarte de 1 ml prévio a coleta, com posterior punção de 0,6 ml de sangue arterial em seringa heparinizada com heparina lítica e 0,6 ml de sangue venoso em seringa heparinizada com heparina sódica. Após esse momento inicial, todos os animais receberam 0,3 mg/Kg de morfina pela via intramuscular (IM), e cinco minutos após sua administração receberam 20 mcg/Kg de detomidina pela via intravenosa (IV), através do cateter implantado na veia cefálica. Após 15 minutos, os animais foram induzidos à anestesia geral com propofol 4 mg/kg pela via intravenosa administrado durante 1 minuto. Ato contínuo, foi realizada a intubação endotraqueal com sonda tipo Murphy, de tamanho apropriado ao diâmetro traqueal, os animais foram mantidos em sistema de reinalação parcial de gases com um fluxo de oxigênio de 50 ml/kg/min, mantendo uma fração inspirada de oxigênio (FiO_2) em 40%. Posteriormente foi iniciada a manutenção anestésica com o melhor protocolo da primeira fase – infusão contínua de propofol na dose de 0,5 mg/kg/min com auxílio de bomba de infusão de seringa (Samtronic ST 6000, Samtronic, São Paulo, SP) e fluidoterapia com NaCl 0,9% em uma taxa de 10 ml/kg/h calculado sob a forma de gotejamento.

Nessa fase, os animais não passaram por procedimento cirúrgico, apenas troca de curativo do membro posterior esquerdo. Porém, para podermos comparar a influência do decúbito nesses animais, decidiu-se padronizar o protocolo anestésico da primeira fase. Por isso receberam 0,5 mg/Kg de ropivacaína 0,75% associado a 0,1 mg/Kg de morfina pela via subaracnóidea, diluindo-se com solução NaCl 0,9%, para um volume final de 1 mL/7,5 Kg. Os animais foram posicionados em posição de esfinge, e o bloqueio subaracnóideo foi realizado após punção com agulha espinhal 19G, no espaço lombo sacro (L6-S1), confirmando o correto posicionamento após refluxo de líquor pela agulha e ausência de resistência durante a administração do fármaco, sendo o volume aplicado em um minuto. Imediatamente após, os animais foram posicionados em decúbito dorsal. Desde a instrumentação até a realização da anestesia subaracnóide os animais permaneceram em ventilação espontânea.

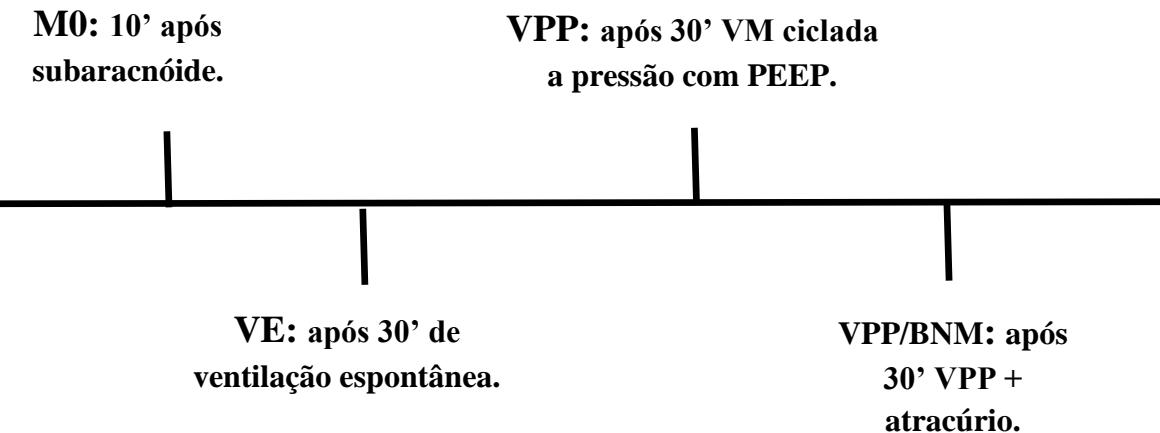
Após 10 minutos da anestesia subaracnóidea foi realizada a segunda coleta de dados, caracterizando o momento Basal (MBasal). Os animais permaneceram em ventilação espontânea durante 30 minutos. Após este período todos os parâmetros descritos a seguir foram avaliados caracterizando o momento ventilação espontânea (VE). Subsequentemente, foi iniciada a melhor modalidade ventilatória da primeira fase – ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP – com uma pressão de pico inspiratório de 15 cmH₂O, sendo o volume de ar corrente era ajustado pela pressão, a *f* ajustada conforme normocapnia, a relação I:E de 1:2 e uma PEEP de 5 cmH₂O. Os animais permaneceram 30 minutos nesta modalidade, com posterior coleta de dados, caracterizando o momento VPP. Por último, os animais foram

mantidos na mesma modalidade ventilatória com a administração de atracúrio na dose de 0,2 mg/kg sob a forma de bolus pela via intravenosa, permanecendo por 30 minutos nesta modalidade, com posterior coleta de dados, caracterizando o momento VPP/BNM.

4.5.4 Mensuração dos parâmetros

Os momentos de avaliação estão representados no esquema a seguir (Figura 9).

Figura 9 – Diagrama dos momentos de avaliação em ovelhas anestesiadas com propofol, em decúbito lateral direito, submetidas à ventilação mecânica ciclada a pressão com pressão positiva ao final da expiração.



4.5.4.1 Frequência cardíaca (FC);

A aferição da FC foi realizada em batimentos por minuto (bpm), através da leitura em monitor multiparamétrico (Monitor B650, General Electric, Finlândia), obtida por oximetria de pulso, cujo sensor foi posicionado na língua do animal.

4.5.4.2 Pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD).

Obtida em mm/Hg através da aferição direta com o auxílio do monitor multiparamétrico, cujo transdutor foi mantido na altura do átrio direito, e conectado ao cateter inserido na artéria marginal da orelha.

4.5.4.3 Pressão Venosa Central (PVC)

Obtida em mm/Hg com auxílio de monitor multiparamétrico, com sensor conectado ao cateter venoso central, inserido na veia jugular direita e progredido até as proximidades do átrio direito, e convertido para cm/H₂O, através de fator de correção de 1,35.

4.5.4.4 Saturação periférica de oxigênio na hemoglobina (SpO₂)

Obtida por posicionamento de pulso oxímetro na língua do animal, com visualização direta no monitor multiparamétrico.

4.5.4.5 Débito Cardíaco (DC)

O DC (L/min), foi calculado a partir dos valores de consumo de oxigênio (VO_2) e de amostras de sangue arterial e venoso, utilizando a equação de Fick - DC: $\text{VO}_2 / (\text{C}_{\text{a}}\text{O}_2 - \text{C}_{\text{v}}\text{O}_2) * 10$, onde DC: débito cardíaco; VO_2 : consumo de oxigênio em mL/min pela calorimetria indireta; $\text{C}_{\text{a}}\text{O}_2$: conteúdo arterial de oxigênio em mL/dL; $\text{C}_{\text{v}}\text{O}_2$: conteúdo venoso de oxigênio em mL/dL; 10 fator de correção da unidade mL/dL.

4.5.4.6 Índice cardíaco (IC)

O IC (L/min/m²) foi obtido através da razão do DC pela área de superfície corpórea sendo (ASC = $10,1 \times \text{kg}^{0,67}/100$) expresso em m², conforme fórmula: $\text{IC} = \text{DC}/\text{ASC}$.

4.5.4.7 Índice Sistólico (IS)

Valores do IS (L/min/m²) foram obtidos com auxílio de fórmula: $\text{IS} = \text{IC}/\text{FC}$

4.5.4.8 Índice de Resistência Vascular Sistêmica (IRVS)

Este índice foi calculado a partir da PAM, PVC e IC, obtido pela fórmula: $\text{IRVS} = (\text{PAM} - \text{PVC}) \times 79,92/\text{IC}$, e o resultado obtido em dinas.seg.cm⁻⁵.m⁻², sendo 79,92 o fator de correção de mm.Hg/min/L para dinas(seg/cm⁻⁵).

4.5.4.9 Índice de Trabalho Ventricular Esquerdo (ITVE)

O cálculo do ITVE (g.min⁻¹.m⁻²) foi obtido por meio da fórmula: $\text{ITVE} = \text{IS} \times \text{PAM} \times 0,0144$. Onde o IS = Índice sistólico (mL.min⁻¹.m⁻²), PAM = Pressão arterial média (mm.Hg⁻¹) e o fator de correção de L.mmHg⁻¹ para kg.m⁻¹ de 0,0144.

4.5.5.0 Frequência respiratória (*f*)

A *f* em movimentos por minuto (mpm) foi avaliada através da visualização direta do monitor multiparamétrico, o qual captava a frequência respiratória através de um sensor mainstream de capnografia acoplado entre o tubo endotraqueal e o ventilador pulmonar e era confirmada pela visualização direta no visor do aparelho de anestesia (GE B650).

4.5.5.1 Concentração de Dióxido de Carbono ao Final da Expiração (EtCO₂)

A EtCO₂ (mm/Hg) foi avaliada através da leitura direta no monitor multiparamétrico com módulo de espirometria acoplado (GE B650), cujo sensor foi adaptado entre a sonda endotraqueal e o sistema utilizado para ventilação do paciente, em um ângulo de 45° conforme indicação no manual do equipamento.

4.5.5.2 Complacência pulmonar e resistência das vias aéreas

A complacência pulmonar ($\Delta V/\Delta P$) (ml/cmH₂O) e a resistência das vias aéreas ($\Delta P/V$) (ml/cmH₂O/s) foram obtidas diretamente pela visualização no monitor multiparamétrico (GE B650) com um módulo de espirometria acoplado entre a sonda endotraqueal e o sistema utilizado para ventilação do paciente.

4.5.5.3 Temperatura corporal (TC)

A TC foi obtida em graus Celsius (°C), através de sensor posicionado no esôfago dos animais, cuja leitura é fornecida pelo monitor multiparamétrico (GE B650).

4.5.5.4 Hemogasometria arterial

Para análise da hemogasometria arterial, foi realizada a coleta de sangue através de cateter posicionado na artéria marginal da orelha, sempre com retirada de 1 ml de descarte, e após era coletado 0,6 ml de sangue arterial (Seringa heparinizada, c/ lítio – A-Line; BD, Curitiba – PR, Brasil). Após coleta, o sangue era homogeneizado, as bolhas de ar retiradas com cuidado e a seringa ocluída. Os parâmetros hemogasométricos foram obtidos através da análise da amostra de sangue em equipamento específico (Omni C Roche Diagnostics, São Paulo, SC) o qual forneceu valores referentes à: pressão parcial de oxigênio (PaO₂), em mm/Hg; pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂), em mm/Hg; potencial de hidrogênio (pH); bicarbonato (HCO³⁻), em mEq/L; Déficit ou Excesso de base (DB ou EB), em mEq/L; e saturação de oxihemoglobina (SaO₂), em %, Sódio (Na⁺) em mmol/L, Potássio (K⁺) mmol/L, Calcio ionizado (iCa) mmol/L, Cloro (Cl) mmol/L e hemoglobina (tHb) em g/dL.

4.5.5.5 Hemogasometria venosa

Foram coletados a partir do cateter venoso central, posicionado na entrada do átrio direito. Foi retirado 1 ml de descarte e então coletado 0,6 ml de sangue em seringa heparinizada com heparina sódica, e homogeneizado para avaliação em hemogasômetro. Após, foram obtidos os mesmos parâmetros avaliados na hemogasometria arterial.

4.5.5.6 Gasto Energético (GE), Quociente respiratório (RQ), Consumo de oxigênio (VO₂) e Volume de gás carbônico produzido (VCO₂)

O GE (Kcal/dia) e o RQ foram avaliados por visualização direta em um monitor multiparamétrico, com um módulo de calorimetria indireta acoplada (B650, GE – Datex-Ohmeda), com sensor acoplado no filtro de umidade logo após a saída do traqueotubo (Figura 4). O VO₂ e VCO₂ também foram obtidos pela calorimetria indireta em mL/min, através da visualização no monitor multiparamétrico.

4.5.5.7 Conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂) e conteúdo venoso de oxigênio (CvO₂)

Foram calculados com auxílio dos dados obtidos na gasometria arterial e venosa: hemoglobina [tHb] em g/dL, SaO₂ em %, e ainda PaO₂ em mm/Hg, e os fatores de correção de 1,39 (quantidade de oxigênio saturada em 100% da hemoglobina saturada) e 0,003 (quantidade de oxigênio carreada no plasma).

$$\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \times \text{SaO}_2 \times 1,39) + (0,003 \times \text{PaO}_2)$$

$$\text{CvO}_2 = (\text{Hb} \times \text{SvO}_2 \times 1,39) + (0,003 \times \text{PvO}_2)$$

4.5.5.8 Oferta de Oxigênio (DO₂)

Obtidos por cálculo, com auxílio do CaO₂, Índice cardíaco (IC) e o fator de correção 10.

$$\text{DO}_2 = \text{CaO}_2 \times (\text{IC} \times 10)$$

4.5.5.9 Fração de shunt intrapulmonar (Qs/Qt)

Obtidos por cálculo, utilizando valores de Conteúdo capilar arterial de oxigênio (CcaO₂), Conteúdo capilar venoso de oxigênio (CcvO₂), CaO₂, CvO₂, Hb, PAO₂, P_{atm}, P_{H2O}, PaCO₂, RQ, Saturação capilar arterial de oxigênio (ScaO₂) e Saturação capilar venosa de oxigênio (ScvO₂) conforme fórmula:

$$\text{Qs/Qt} = ([\text{CcaO}_2 - \text{CaO}_2] / [\text{CcvO}_2 - \text{CvO}_2]) * 100.$$

Onde: CcaO₂ = (Hba x 1,31 x ScaO₂) x (0,0031 x PAO₂) – Hb arterial pelo método laboratorial.

CcvO₂ = (Hbv x 1,31 x ScvO₂) x (0,0031 x PAO₂) – Hb venosa pelo método laboratorial.

PAO₂ = FiO₂ x (P_{atm} - P_{H2O}) – (PaCO₂/RQ).

A P_{atm} considerada foi 696 mmHg e a P_{H2O} 50 mmHg para a cidade de Lages/SC.

Segundo a metodologia de Araos (2012) as saturações capilares arterial e venosa foram consideradas iguais a 1, pois a PAO₂ ficou acima de 100 em todas avaliações.

4.5.6.0 Índice de oxigenação (IO)

O índice de oxigenação foi obtido através dos valores de PaO₂ e FiO₂, conforme fórmula matemática:

$$\text{IO} = \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$$

4.5.7 Análise estatística

A análise estatística foi realizada com auxílio do software computacional GraphPad Prism versão 6. Os dados referentes à avaliação estatística das médias entre momentos foram submetidas à análise de variância de uma via com repetições múltiplas (ANOVA-RM) e posterior Teste de Dunnet. Para avaliação da interferência do decúbito foi utilizado o teste t de Student pareado ($p \leq 0,05$), adotando-se um grupo em decúbito dorsal (primeira fase) e outro grupo em decúbito lateral direito (segunda fase).

4.6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para facilitar o entendimento os resultados e a discussão foram divididas em duas partes: influência do decúbito e influência do bloqueador neuromuscular.

4.6.1 Influência do decúbito dorsal e lateral direito em ovelhas anestesiadas com propofol e submetidas a ventilação mecânica ciclada a pressão com pressão positiva ao final da expiração (PEEP).

Valores de FC, PAD, PAM, PAS, PVC, IC, IS, IRVS, ITVE, CaO₂, CvO₂, *f*, EtCO₂, complacência, resistência, TC, RQ, Qs/Qt, VCO₂, IO, pH, PaO₂, PaCO₂, SO₂, HCO₃⁻, EB, K, Na, Cl e iCa não apresentaram diferença significativa entre os decúbitos (Tabelas 10, 11 e 12).

O volume corrente (Tabela 11) demonstrou diferença significativa entre grupos em VPP, com maiores valores no DL. No DL, o pulmão que fica para baixo geralmente acaba sofrendo uma maior compressão das vísceras abdominais e apresentando áreas de atelectasia. Isso pode ser observado pois, apesar dos valores de Qs/Qt não terem apresentado diferença significativa, os mesmos ficaram mais elevados no DL. A VM acrescida da PEEP consegue recuperar áreas colapsadas e manter os alvéolos abertos, podendo melhorar o volume corrente (TUSMAN et al., 1999). A diferença do volume corrente baseia-se justamente nisso, onde no DL a PEEP recuperou alvéolos e aumentou o volume corrente, e no DD isso também ocorreu mas de uma forma mais amena justamente porque a fração de shunt e de áreas atelectásicas era menor. Porto et al. (2008) compararam as posições lateral, sentada e dorsal em pacientes humanos submetidos à ventilação mecânica prolongada e encontraram um maior volume corrente e maior complacência pulmonar na posição sentada. Comparando o decúbito lateral com o dorsal, o lateral obteve maior volume corrente, igualmente o presente estudo.

Já a DO₂ apresentou diferença significativa em M0, com DL maior, e em VPP com DD maior. Esses valores refletem o IC que, apesar de não apresentar diferença significativa, foi maior em DL no M0 e em DD no VPP.

O GE apresentou diferença significativa em VE entre os grupos, com valores maiores em DL. Porém vale ressaltar que para uma leitura mais fidedigna é necessário um período de 2 horas antes das avaliações, fato que não aconteceu no presente estudo.

Valores de VO₂ demonstraram diferença significativa em VE, com o DL apresentando valores superiores. Aliado a isso, os valores de VCO₂ no mesmo momento, apesar de não apresentar diferença significativa, ficaram superiores em DL. Neste sentido o decúbito lateral se mostrou mais deletério por, além de elevar o consumo de oxigênio e aumentar a produção de dióxido de carbono, ainda diminuiu a oferta de oxigênio aos tecidos em VPP.

Day e colaboradores (1995) avaliaram a influência do decúbito lateral esquerdo ou dorsal, associado ou não a ventilação intermitente com pressão positiva em cavalos anestesiados. Eles

observaram que a instituição ou não da VM foi decisiva nas diferenças entre os grupos, apresentando valores de PaO₂ maiores e de PaCO₂ menores quando a VM foi instituída. Já o decúbito não demonstrou diferenças significativas importantes.

Fujimoto e Leneham (1985) associam ao decúbito lateral uma potencialização dos efeitos deletérios advindos da compressão diafragmática, sobre a ventilação pulmonar. Mattos-Júnior (2012) obteve um alto índice de timpanismo (50%) e regurgitação (40%) após fazer um estudo de determinação da Concentração Alveolar Mínima em ovelhas, que permaneceram em decúbito lateral direito, mesmo decúbito da primeira fase do presente estudo.

Nos estudos de Klein; Fisher (1988); Meyer et al. (2010) e Wagner et al. (1990) não foi observado aumento nos valores da PaCO₂ em bovinos posicionados em decúbito dorsal somente por meio de contenção física, sugerindo que o aumento nos valores da PaCO₂ observados estejam mais relacionados à depressão promovida pelos fármacos anestésicos do que pelo próprio decúbito dorsal.

Em estudo de Araújo (2015) foi observado que o posicionamento Trendelenburg reverso, sob dois diferentes ângulos - cinco e dez graus – não promoveu melhora da função respiratória e nem piora da função cardiovascular, como era esperado em bezerros.

Martinez e colaboradores (2015) avaliaram 4 diferentes angulações (0, 30, 45, e 60°) na cabeceira da cama em pacientes humanos mantidos em decúbito dorsal e sob ventilação mecânica. Os resultados indicam que uma angulação de 30° alcançou maior complacência pulmonar e uma angulação de 0° foi a que obteve maior resistência das vias aéreas.

Araos e colaboradores (2012) avaliaram o grau de shunt intrapulmonar em ovelhas anestesiadas com propofol e vecurônio e mantidas em decúbito lateral esquerdo. Os valores encontrados são bem próximos do presente estudo, com uma porcentagem de 18,8 de shunt intrapulmonar, demonstrando que o decúbito pode não ter muita influência na oxigenação dos pacientes.

Tabela 10 – Valores médios ± desvio padrão da frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto, pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), pressão venosa central (PVC), índice cardíaco (IC), índice sistólico (IS), índice de resistência vascular sistêmica (IRVS), índice do trabalho ventricular esquerdo (ITVE), Conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2) e Conteúdo venoso de oxigênio (CvO_2) em ovelhas submetidas a anestesia com propofol em decúbito dorsal (DD) ou lateral direito (DL).

		M0	VE	VPP
FC (bpm)	DL	108±21	103±13	77±16
	DD	87±20	100±16	88±16
PAS (mm/Hg)	DL	107±19	89±6	85±11
	DD	121±22	90±10	93±8
PAM (mm/Hg)	DL	95±22	78±6	72±13
	DD	115±36	76±14	77±11
PAD (mm/Hg)	DL	84±24	70±6	63±14
	DD	96±17	64±16	67±13
PVC (cm/ H_2O)	DL	9,5±3	10,8±5	9±3
	DD	12±5	9,5±5,5	9,7±5,8
IC (L/min/m ²)	DL	19±6	13,8±4,7	6,5±2,3
	DD	13,3±3,8	10,3±3,4	7,4±2,8
IS (mL/min/m ²)	DL	0,17±0,04	0,14±0,02	0,09±0,03
	DD	0,17±0,08	0,11±0,04	0,084±0,03
IRVS (dinas/seg/cm/m ²)	DL	397±149	409±108	893±448
	DD	677±380	535±141	797±248
ITVE (g/min/m ²)	DL	0,24±0,07	0,15±0,06	0,086±0,03
	DD	0,27±0,14	0,12±0,06	0,1±0,04
CaO_2 (mL/dL)	DL	11,6±1,3	11,6±0,9	11,4±1,4
	DD	12±1,7	10,9±1,4	11±1,1
CvO_2 (mL/dL)	DL	10,1±1,4	9,6±0,9	8,5±1,2
	DD	10±1,7	8,9±1,5	8,4±1,1

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna significam diferença entre grupos. Teste t de Student ($p \leq 0,05$). Fonte: Próprio autor.

Tabela 11 – Valores médios ± desvio padrão da frequência respiratória (f), concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (EtCO₂), complacência, resistência das vias aéreas, temperatura corporal (TC), volume corrente, quoeficiente respiratório (RQ), formação de shunt intrapulmonar (Qs/Qt), oferta de oxigênio (DO₂), gasto energético (GED), consumo de oxigênio (VO₂), produção de dióxido de carbono (VCO₂) e índice de oxigenação (IO) em ovelhas submetidas a anestesia com propofol em decúbito dorsal (DD) ou lateral direito (DL).

		M0	VE	VPP
<i>f</i> (mpm)	DL	24±8	26±6	11±5
	DD	23±6	17±5	19±7
EtCO ₂ (mm/Hg)	DL	61±9	52±4	38±4
	DD	54±6	57±4	44±6
Complacência (mL/cm H ₂ O)	DL			33,3±6,7
	DD			29,4±7,8
Resistência (cm/L/s)	DL			9±1,2
	DD			10,2±1,8
TC (° celsius)	DL	37,9±0,4	37,3±0,4	37,1±0,9
	DD	38,3±0,5	38,1±0,6	37,6±0,6
Volume Corrente (ml/kg)	DL	171±23	188±26	436a±78
	DD	161±33	183±26	269b±84
RQ	DL		0,66±0,05	0,72±0,03
	DD		0,69±0,05	0,75±0,06
Qs/Qt (%)	DL		27,44±10	20,78±6,5
	DD		20,16±9	17±12
DO ₂ (mL/min/m ²)	DL	2164a±660	1549±409	704a±196
	DD	1595b±476	1134±409	804b±306
GE (Kcal/dia)	DL		1768a±84	1365±139
	DD		1277b±114	1203±133
VO ₂ (mL/min)	DL	274±50	260a±23	176±41
	DD	246±57	184b±30	165±34
VCO ₂ (mL/min)	DL	133±36	155±26	128±32
	DD	112±37	118±26	127±21
IO (mmHg)	DL	341±67	404±81	471±27
	DD	349±105	375±72	441±71

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna significam diferença entre grupos. Teste t de Student ($p \leq 0,05$). Fonte: Próprio autor.

Tabela 12 – Valores médios \pm desvio padrão do potencial de hidrogênio (pH), Pressão parcial de oxigênio (PaO_2), Pressão parcial de gás carbônico (PaCO_2), Saturação de Oxigênio (SO_2), Bicarbonato (HCO^{3-}), excesso de base (EB), sódio (Na^+), potássio (K^+), cálcio ionizado (iCa) e cloro (Cl^-) em ovelhas submetidas a anestesia com propofol em decúbito dorsal (DD) ou lateral direito (DL).

		M0	VE	VPP
pH	DL	7,34 \pm 0,07	7,4 \pm 0,03	7,49 \pm 0,04
	DD	7,35 \pm 0,05	7,36 \pm 0,04	7,44 \pm 0,04
PaO_2 (mm/Hg)	DL	136,6 \pm 26,71	161,8 \pm 32,58	188,4 \pm 10,9
	DD	139,6 \pm 42	150 \pm 29	176,4 \pm 28
PaCO_2 (mm/Hg)	DL	62,1 \pm 8,81	56,17 \pm 2,69	44,63 \pm 4,5
	DD	55,8 \pm 5,5	58,8 \pm 4,5	48 \pm 7,1
SO_2 (%)	DL	93 \pm 0,35	94 \pm 0,13	93 \pm 0,2
	DD	94 \pm 0,3	93 \pm 0,2	93 \pm 0,1
HCO^{3-} (mEq/L)	DL	32,92 \pm 1,24	33,87 \pm 1,6	33,45 \pm 2,5
	DD	30,7 \pm 3,2	32,9 \pm 2,7	32,2 \pm 3
EB (mmol/L)	DL	6 \pm 2	7,8 \pm 1,85	9,2 \pm 2,5
	DD	4,2 \pm 3,7	6,4 \pm 3	7,3 \pm 2,6
K (mmol/L)	DL	3,08 \pm 0,33	2,9 \pm 0,42	3,1 \pm 0,41
	DD	3,3 \pm 0,3	3,3 \pm 0,2	3,4 \pm 0,3
Na (mmol/L)	DL	141,3 \pm 1,5	142,5 \pm 2,5	142,3 \pm 3
	DD	142,4 \pm 2,3	142,5 \pm 2,3	142,2 \pm 2,8
iCa (mmol/L)	DL	1,03 \pm 0,08	1,03 \pm 0,09	1 \pm 0,1
	DD	1,1 \pm 0,08	1,1 \pm 0,09	1,08 \pm 0,09
Cl (mmol/L)	DL	100,5 \pm 2,27	99,87 \pm 2,6	99,52 \pm 2,47
	DD	101,6 \pm 1,5	101,4 \pm 1,8	101 \pm 1,7

Letras minúsculas diferentes na mesma coluna significam diferença entre grupos. Teste t de Student ($p\leq 0,05$). Fonte: Próprio autor.

4.6.2 Influência da adição de bloqueador neuromuscular em ovelhas anestesiadas com propofol, submetidas a ventilação mecânica ciclada a pressão com pressão positiva ao final da expiração (PEEP) e mantidas em decúbito dorsal.

O tempo médio de instrumentação e de anestesia foram de 26 ± 6 e 114 ± 16 minutos, respectivamente. Valores de FC, PVC, IRVS, IO, *f*, EtCO₂, complacência pulmonar, resistência das vias aéreas, TC, volume corrente, RQ, Qs/Qt, DO₂, GED, VO₂, VCO₂, pH, PaO₂, PaCO₂, SO₂, HCO³⁻, EB, K, Na, iCa e Cl não apresentaram diferença significativa entre os momentos avaliados (Tabelas 13, 14 e 15).

A PAS foi significativamente maior em Ac e M0 comparada a VE, assim como a PAM e a PAD em M0 comparada a VE. Isso pode ser explicado pela administração prévia de detomidina, que causa um aumento transitório da pressão arterial, seguido por retorno aos valores basais ou discreta hipotensão (MOENS, 2003). O IC, IS, ITVE, CaO₂ e CvO₂ foram significativamente maiores em M0, quando comparados a VE. Em M0 os animais estavam sendo mantidos em infusão contínua de propofol por um tempo menor quando comparado ao VE. Esse fator pode ter contribuído para valores menores em VE, pois o propofol causa uma diminuição do DC, do volume sistólico e da pressão arterial por inibição dos mecanismos vasopressores medulares e, consequentemente, do IS e do ITVE (DZIKITI, 2013).

Contrariamente ao esperado, o VO₂, mesmo sem diferença significativa, se manteve um pouco mais elevado com a adição do atracúrio, comparado ao VE. Esperava-se que o atracúrio reduzisse o VO₂, por reduzir o risco de respirações espasmódicas durante a ventilação mecânica (SCHOFFMANN et al, 2012).

Valores de PaO₂ e, consequentemente, IO tiveram um leve aumento com a utilização do atracúrio, podendo sugerir uma melhora na oxigenação tecidual desses pacientes (Figura 9).

Em um estudo com cadelas, adicionando-se ou não o atracúrio a infusão de propofol e fentanil para cirurgia de laparoscopia também não observaram-se diferenças em quaisquer parâmetros durante o experimento (MUCILLO, 2008). Schoffmann et al (2012) avaliaram os efeitos da idade sobre o atracúrio em cordeiros, concluindo que este fármaco é idade-dependente, tendo efeito prolongado em animais mais velhos. Araos et al. (2012) encontraram valores de Qs/Qt bem próximos ao presente estudo ao anestesiarem ovelhas com propofol e vecurônio.

Tabela 13 – Valores médios ± desvio padrão da frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), pressão venosa central (PVC), índice cardíaco (IC), índice sistólico (IS), índice de resistência vascular sistêmica (IRVS), índice do trabalho ventricular esquerdo (ITVE), Conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2) e Conteúdo venoso de oxigênio (CvO_2) em ovelhas submetidas a anestesia com propofol em decúbito dorsal sob ventilação espontânea (VE), ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP (VPP) e ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP e adição de atracúrio (VPP+BNM).

	Ac	M0	VE	VPP	VPP+BNM
FC (bpm)	84±24	87±20	100±16	88±16	84±15
PAS (mm/Hg)	113A±14	121A±22	90±10	93±8	102±12
PAM (mm/Hg)	92±13	115A±36	76±14	77±11	88±14
PAD (mm/Hg)	78±18	96A±17	64±16	67±13	78±15
PVC (cm/ H_2O)	3,3A±4,2	12±5	9,5±5,5	9,7±5,8	9,2±5,9
IC (L/min/m ²)		13,3A±3,8	10,3±3,4	7,4±2,8	8,4±3,4
IS (L/min/m ²)		0,17A±0,08	0,11±0,04	0,084±0,03	0,1±0,03
IRVS (dinas/seg/cm ⁵ /m ²)		677±380	535±141	797±248	847±311
ITVE (g/min/m ²)		0,27A±0,14	0,12±0,06	0,1±0,04	0,13±0,05
CaO_2 (mL/dL)		12A±1,7	10,9±1,4	11±1,1	11±1
CvO_2 (mL/dL)		10A±1,7	8,9±1,5	8,4±1,1	8,7±1
IO (mmHg)	357±12	349±105	375±72	441±71	471±62

Letras maiúsculas na mesma linha significam diferença com o VE (ANOVA-RM), seguido de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Fonte: Próprio autor.

Tabela 14 – Valores médios \pm desvio padrão da frequência respiratória (f), em movimentos respiratórios por minuto, concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂), complacência, Resistência das vias aéreas, temperatura corporal (TC), volume corrente, Quociente respiratório (RQ), formação de shunt intrapulmonar (Qs/Qt), oferta de oxigênio (DO₂), Gasto energético diário (GE), consumo de oxigênio (VO₂) e produção de dióxido de carbono (VCO₂) em ovelhas submetidas a anestesia com propofol em decúbito dorsal sob ventilação espontânea (VE), ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP (VPP) e ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP e adição de atracúrio (VPP+BNM).

	Ac	M0	VE	VPP	VPP+BNM
f (mpm)	27 \pm 10	23 \pm 6	17 \pm 5	19 \pm 7	20 \pm 8
ETCO ₂ (mm/Hg)		54 \pm 6	57 \pm 4	44 \pm 6	44 \pm 5
Complacência (mL/cm/H ₂ O)				29,4 \pm 7,8	28,7 \pm 7,8
Resistência (cm/L/s)				10,2 \pm 1,8	10,6 \pm 1,8
TC (°C)	38,8 \pm 0,4	38,3 \pm 0,5	38,1 \pm 0,6	37,6 \pm 0,6	37,4 \pm 0,6
Vol. Corrente (ml/kg)		161 \pm 33	183 \pm 26	269 \pm 84	263 \pm 86
RQ			0,69 \pm 0,05	0,75 \pm 0,06	0,75 \pm 0,05
Qs/Qt (%)			7,8 \pm 39	17 \pm 12	25 \pm 21
DO ₂ (mL/min/m ²)		1595 \pm 476	1134 \pm 409	804 \pm 306	922 \pm 360
GE (Kcal/dia)			1277 \pm 114	1203 \pm 133	1195 \pm 156
VO ₂ (mL/min)		246 \pm 57	184 \pm 30	165 \pm 34	175 \pm 41
VCO ₂ (mL/min)		112 \pm 37	118 \pm 26	127 \pm 21	131 \pm 33

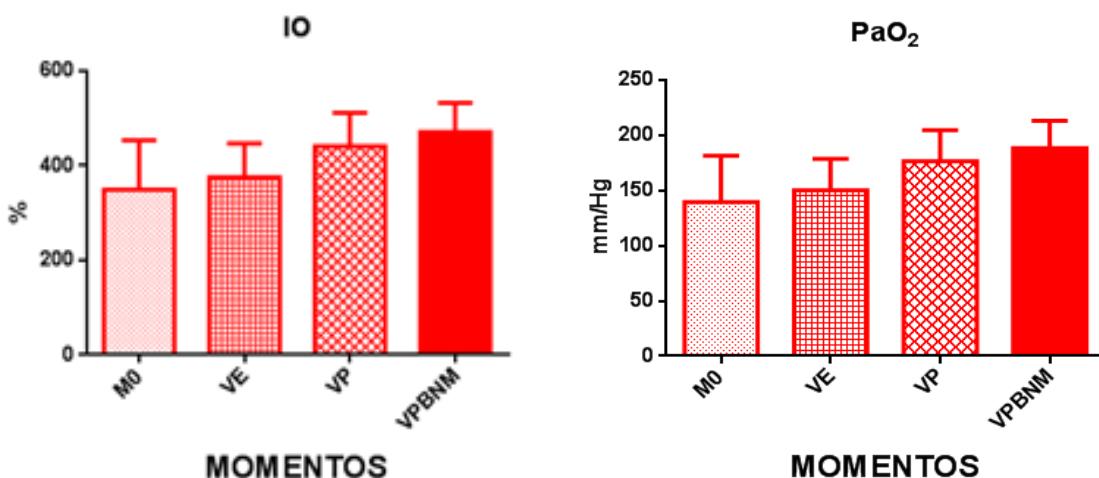
Fonte: Próprio autor.

Tabela 15 – Valores médios \pm desvio padrão do potencial de hidrogênio (pH), Pressão parcial de oxigênio (PaO_2), Pressão parcial de gás carbônico (PaCO_2), Saturação de Oxigênio (SO_2), Bicarbonato (HCO^{3-}), excesso de base (EB), potássio (K^+), sódio (Na^+), cálcio ionizado (iCa) e cloro (Cl^-) em ovelhas submetidas a anestesia com propofol em decúbito dorsal sob ventilação espontânea (VE), ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP (VPP) e ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP e adição de atracúrio (VPP+BNM).

	Ac	M0	VE	VPP	VPP+BNM
pH	7,48 \pm 0,03	7,35 \pm 0,05	7,36 \pm 0,04	7,44 \pm 0,04	7,44 \pm 0,03
PaO_2 (mm/Hg)	74,9 \pm 2,4	139,6 \pm 42	150 \pm 29	176,4 \pm 28	188,4 \pm 25
PaCO_2 (mm/Hg)	35 \pm 1,9	55,8 \pm 5,5	58,8 \pm 4,5	48 \pm 7,1	49 \pm 5,9
SO_2 (%)	89 \pm 0,1	94 \pm 0,3	93 \pm 0,2	93 \pm 0,1	93 \pm 0,1
HCO^{3-} (mEq/L)	26 \pm 2,6	30,7 \pm 3,2	32,9 \pm 2,7	32,2 \pm 3	32,6 \pm 2,6
EB (mmol/L)	2,7 \pm 2,9	4,2 \pm 3,7	6,4 \pm 3	7,3 \pm 2,6	7,5 \pm 2,4
K (mmol/L)	3,7 \pm 0,2	3,3 \pm 0,3	3,3 \pm 0,2	3,4 \pm 0,3	3,4 \pm 0,3
Na (mmol/L)	142 \pm 1,2	142,4 \pm 2,3	142,5 \pm 2,3	142,2 \pm 2,8	141,8 \pm 2,4
iCa (mmol/L)	1,08 \pm 0,09	1,1 \pm 0,08	1,1 \pm 0,09	1,08 \pm 0,09	1,09 \pm 0,09
Cl (mmol/L)	103,5 \pm 1,2	101,6 \pm 1,5	101,4 \pm 1,8	101 \pm 1,7	100,9 \pm 2,1

Fonte: Próprio autor.

Figura 10 - Média \pm desvio padrão da pressão arterial de oxigênio e do índice de oxigenação em ovelhas submetidas a anestesia com propofol em decúbito dorsal sob ventilação espontânea (VE), ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP (VPP) e ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP e adição de atracúrio (VPP+BNM).



4.7 CONCLUSÕES

Sugere-se que o decúbito dorsal possibilitou melhor estabilidade ventilatória e oxigenação tecidual, em ovelhas anestesiadas com propofol sob a forma de infusão contínua e submetidas à ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP.

O atracúrio não promoveu diferenças significativas hemodinâmicas, metabólicas, ventilatórias e hemogasométricas em ovelhas anestesiadas com propofol sob a forma de infusão contínua e submetidas à ventilação mecânica ciclada a pressão com PEEP.

Dessa forma, a melhor conduta para ovelhas é manutenção anestésica com propofol sob a forma de infusão contínua, ventilada mecanicamente com modalidade de pressão com PEEP, em decúbito dorsal, sem a adição de atracúrio.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Não foi avaliada a eficácia do bloqueio neuromuscular com um estimulador de nervos periféricos, o que poderia auxiliar muito para uma maior eficácia do uso do bloqueador neuromuscular.

A ausência do estímulo cirúrgico na segunda fase pode ter interferido de alguma forma no estudo, apesar de termos seguido os mesmos protocolos anestésicos, inclusive mantendo a anestesia subaracnóidea.

4.8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAOS, J. D. Use of the oxygen content-based index, Fshunt, as an indicator of pulmonary venous admixture at various inspired oxygen fractions in anesthetized sheep. **AJVR**, v.73, n.12, 2012.
- ARAÚJO, M. A. **Efeitos cardiorrespiratórios promovidos pelo posicionamento trendelenburg reverso a cinco e dez graus em bezerros anestesiados pelo sevofluorano**. Araçatuba, 2015. 82 p. (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Estadual Paulista Júlio De Mesquita Filho - Faculdade De Medicina Veterinária.
- ARTUSO, D. et al. Hemodynamic changes during laparoscopic gastric bypass procedures. **Arch Surg.**, v.140, n.3, p.289-292, 2005.
- BOYCE, J.R. et al. A preliminary study of the optimal anesthesia positiong for the morbidly obese patient. **Obes. Surg.**, v.13, n.1, p.4-9, 2003.
- CLUTTON R. E. et al. Anticholinesterase- resistant neuromuscular blockade in sheep given amino-steroid muscle relaxants. **J Assoc Vet Anaesth**, v.21, p.29–34. 1994.
- CLUTTON R.E., GLASBY M.A. A comparison of the neuromuscular and cardiovascular effects of vecuronium, atracurium and mivacurium in sheep. **Res Vet Sci**, v.64, p.233–237, 1998.
- CLUTTON R. E, GLASBY M. A. Cardiovascular and autonomic nervous effects of edrophonium and atropine combinations during neuromuscular blockade antagonism in sheep. **Vet Anaesth Analg**, v.35, p.191–200, 2008.
- DAY T. K. et al. Blood Gas Values During Intermittent Positive Pressure Ventilation and Spontaneous Ventilation in 160 Anesthetized Horses Positioned in Lateral or Dorsal Recumbency. **Veterinary Surgery**, v.24, p.266-276, 1995.
- DZIKITI, T.B. Intravenous anaesthesia in goats: A review. **Journal of the South African Veterinary Association**, Pretoria, v.84, n.1, p.1-8, 2013.
- FLECKNELL P. **Laboratory animal anaesthesia** (3rd edn). Elsevier Inc., London, UK. p. 109–113, 2009.
- FUJIMOTO, J. I.; LENEHAN, T. M. The influence of body position on the blood gas and acid-base status of halothane-anesthetized sheep. **Veterinary Surgery**, v. 14, n. 2, p. 169–172, 1985.

GALATOS, A. D. Anesthesia and Analgesia in Sheep and Goats. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.** Philadelphia, v.27, n.1, p.47-59, 2011.

HAZEBROEK, M.D.; BONJER, H.J. Effect of patient position on cardiovascular and pulmonary function. In: WHELAN, R.L.; FLESHMAN, J.W.; FOWLER, D.L. **Thesages manual perioperative care in minimally invasive surgery.** New York: Springer, p.410-417, 2006.

HIRVONEN, E.A. et al. The adverse hemodynamic effects of anesthesia, head-up tilt, and carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. **Surg Endosc.**, v.14, n.3, p.272–277, 2000.

HUGHES R, CHAPPLE D. J. The pharmacology of atracurium: a new competitive neuromuscular blocking agent. **Br J Anaesth**, v.53, p.31–44, 1981.

KLEIN L, SYLVINA T, BECK E. Neuromuscular blockade with d-tubocurarine, pancuronium and vecuronium in halothane anaesthetized sheep. **Proceedings of the 2 International Congress of Veterinary Anesthesia.** p. 174, 1985.

KLEIN, L.; FISHER, N. Cardiopulmonary effects of restraint in dorsal recumbency on awake cattle. **Am. J. Vet. Res.**, v.49, n.9, p.1605-1608, 1988.

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

MARTINEZ, B. P. et al. Influência de diferentes graus de elevação da cabeceira na mecânica respiratória de pacientes ventilados mecanicamente. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.27, n.4, p.347-352, 2015.

MATTOS-JUNIOR. **Anestesia inalatória em ovinos:** estudo comparativo entre o halotano, isofluorano e sevofluorano. São Paulo, 2012. 120p. Tese (Doutorado em Ciências)-Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

MEYER, H. et al. Cardiopulmonary effects of dorsal recumbency and high-volume caudal epidural anaesthesia with lidocaine or xylazine in calves. **Vet. J.**, v.186, n., p.316-322, 2010.

MOENS, Y. et al. A comparison of the antinociceptive effects of xylazine, detomidine and romifidine on experimental pain in horses, **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.30, n.3, p.183-190, 2003.

MUCCILLO, M. S. **Avaliação hemodinâmica e hemogasométrica de cadelas submetidas à ovariohistecetomia videolaparoscópica, sob anestesia geral intravenosa contínua com propofol e fentanil, com ou em o uso de infusão contínua de atracúrio, mediante ventilação controlada com**

pressão expiratória final positiva ou não. Porto Alegre, 2008. 77p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias)- Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

PERILLI, V. et al. The effects of the reverse Trendelenburg position on respiratory mechanics and blood gases in morbidly obese patients during bariatric surgery. **Anesth. Analg.**, v.91, n.6, p.1520-1525, 2000.

PERILLI, V. et al. Comparison of positive endexpiratory pressure with reverse Trendelenburg position in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery: Effects on hemodynamics and pulmonary gas exchange. **Obes. Surg.**, v.13, n.4, p.605-609, 2003.

PORTO E. F. et al. Análise comparativa da complacência do sistema respiratório em três diferentes posições no leito (lateral, sentada e dorsal) em pacientes submetidos à ventilação mecânica invasiva prolongada. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.20, n.3, p.213-219, 2008.

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

SCHOFFMANN G. et al. The effects of age, isoflurane and sevoflurane on atracurium in lambs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.39, p.256–265, 2012.

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

WAGNER, A.E.; MUIR, W.W.; GROSPITCH, B.J. Cardiopulmonary effects of position in conscious cattle. **Am. J. Vet. Res.**, v.51, n.1, p.7-10, 1990.

WHITE, K.; TAYLOR, P. Anaesthesia in sheep. **Farm Animal Practice**, Edinburgh, v.22, n.3, p.126-135, 2000.

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

5. APÊNDICES

APÊNDICE 1 – Escore de sedação adaptado de Abu-Ahmed (2013) e DeRossi (2012):

ESCORE 1	Sedação intensa, animal em decúbito lateral, irresponsivo à estímulos;
ESCORE 2	Sedação moderada, animal com abaixamento de cabeça, ptose palpebral, leve ataxia;
ESCORE 3	Sedação leve, animal menos alerta, ptose palpebral, sem outros sinais;
ESCORE 4	Ausência de efeitos sedativos.

APÊNDICE 2 – Escores adaptados de Jud e colaboradores (2010) para avaliação da indução anestésica:

ESCORE 1	EXCELENTE – indução suave, ausência de tremores musculares, de movimentação para frente ou para trás e de excitação;
ESCORE 2	BOM – indução suave, presença de leves tremores de cabeça ou membros;
ESCORE 3	RAZOÁVEL – promove decúbito mas com pobre relaxamento muscular e de membros, tentativa de levantar a cabeça;
ESCORE 4	RUIM – indução com extrema movimentação, excitação e tentativas de levantar do animal.

APÊNDICE 3 – Escores adaptados de Jud e colaboradores (2010) para avaliação da qualidade de intubação orotraqueal:

SCORE 1	EXCELENTE – intubação fácil à primeira tentativa, bom relaxamento muscular;
SCORE 2	BOM – intubação à segunda tentativa, reflexos laríngeos ou de deglutição levemente presentes;
SCORE 3	RAZOÁVEL – intubação à terceira tentativa, reflexos laríngeos ou de deglutição presentes, pouco relaxamento muscular;
SCORE 4	RUIM – intubação realizada após dose suplementar dos fármacos indutores.

APÊNDICE 4 – Plano anestésico avaliado de acordo com o posicionamento do globo ocular centralizado (GC) ou rotacionado ventralmente (GRV); presença (+) ou ausência (-) de reflexo palpebral (RP) ou reflexo corneal (RC), adaptado de Ribeiro et al. (2009):

PLANO DE SEDAÇÃO	PARÂMETROS AVALIADOS
A	RP+; GC; RC+
B	RP+; GRV; RC+
C	RP-; GRV; RC+
D	RP-; GC; RC+
E	RP-; GC; RC-