



Parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios em coelhos anestesiados com isoflurano, submetidos à ventilação controlada à pressão com ou sem PEEP

[*Hemodynamic and ventilatory parameters in rabbits anesthetized with isoflurane submitted to pressure controlled ventilation with or without PEEP*]

E.S.A. Aidar¹, A.P. Gering², C. K. Ido¹, F.D.L. Rocha¹, H.R.A. Silva¹, P.E.S. Silva¹, M. Horr¹, J.C. Silva Filho¹, N. Nunes³

¹Aluno de pós-graduação – FCAV-Unesp – Jaboticabal, SP

²Universidade Federal do Tocantins – Araguaína, TO

³Faculdade de Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp – Jaboticabal, SP

RESUMO

Foi comparada a ventilação controlada à pressão com ou sem pressão positiva expiratória final (PEEP), em coelhos, distribuídos em três grupos, denominados GP (grupo ventilação ciclada à pressão), GPP (grupo ventilação ciclada à pressão com PEEP) e GE (grupo ventilação espontânea – grupo controle). Os animais foram anestesiados com isoflurano, em circuito com reinalação de gases, durante duas horas. As médias de pressão arterial média (PAM) e pressão arterial sistólica (PAS) permaneceram discretamente abaixo dos valores normais em todos os grupos. Houve diminuição significativa da PAM e da PAS no grupo submetido à PEEP (GPP) ao longo do tempo. A pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂) foi maior no GPP quando comparado aos outros grupos no último momento, gerando acidemia respiratória após uma hora de procedimento. A concentração de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂) apresentou médias discretamente elevadas no grupo não tratado com PEEP (GP) e no grupo controle, enquanto o GPP apresentou maiores médias, possivelmente, relacionadas à diminuição do volume corrente neste grupo. Com base nesses resultados, foi possível concluir que a utilização da PEEP levou à acidemia, que se agravou ao longo do tempo anestésico. Ademais, a anestesia prolongada com isoflurano promove depressão cardiorrespiratória, independentemente do modo ventilatório empregado.

Palavras-chave: anestesia, hemodinâmica, ventilação mecânica

ABSTRACT

Pressure controlled ventilation with or without positive end-expiratory pressure (PEEP) was compared in rabbits, which were divided into three groups denominated GP (pressure cycled ventilation group), GPP (pressure cycled ventilation with PEEP group) and GE (spontaneous ventilation group – control group). The animals were anesthetized with isoflurane in a gas rebreathing circuit for two hours. The means of mean arterial pressure (MAP) and systolic blood pressure (SBP) remained slightly below normal values in all groups. There was a significant decrease in MAP and SBP in the group submitted to PEEP (GPP) over time. The partial pressure of arterial carbon dioxide (PaCO₂) was higher in GPP when compared to the other groups, inducing respiratory acidosis after one hour. The end-expired carbon dioxide concentration (ETCO₂) presented slightly elevated means in the GP, while the GPP presented higher means, possibly related to the decrease in tidal volume in this group. Based on these results it was concluded that the use of PEEP led to acidemia that worsened over anesthetic time. In addition, prolonged isoflurane anesthesia promotes cardiorespiratory depression, regardless the ventilatory mode employed.

Keywords: anesthesia, hemodynamic, mechanical ventilation

Recebido 23 de janeiro de 2019

Aceito em 17 de outubro de 2019

E-mail: Eveline.azenha@gmail.com

INTRODUÇÃO

Em tempos hodiernos, já não é mais possível abdicar do uso da ventilação controlada, em suas diferentes modalidades, uma vez que a maioria dos fármacos utilizados em protocolos anestésicos interfere na relação entre a ventilação e a perfusão de cada paciente, notadamente aqueles em pior estado clínico. Nesses, é comum a observação de alterações hemodinâmicas graves, as quais comprometem a segurança do procedimento (Manica, 2003).

A ventilação mecânica (VM) consiste em um conjunto de métodos de suporte ventilatório indicados para pacientes que não são capazes de manter função respiratória adequada. Contudo, sua utilização também pode trazer complicações, tais como pneumonia, hipotensão, lesão pulmonar secundária à ventilação, traqueíte e barotraumas (Hopper e Powell, 2013).

O advento crescente de procedimentos cirúrgicos de longa duração, nos quais se opta pelo suporte ventilatório, leva, evidentemente, à necessidade de se estudarem métodos mais adequados para a manutenção da ventilação. Assim, com este estudo, procurou-se comparar as modalidades de ventilação controlada à pressão com ou sem pressão positiva expiratória final (PEEP), métodos de amplo emprego em medicina veterinária, entretanto não avaliados, até então, sob a luz da hemodinâmica e dos parâmetros respiratórios, em procedimentos cirúrgicos de longa duração.

MATERIAL E MÉTODOS

Este experimento foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (Ceua), Protocolo: 021372/15. Foram utilizados 24 coelhos da raça Nova Zelândia, adultos, hígidos, machos, com peso médio de $4,0 \pm 0,53$ kg. Eles foram distribuídos em três grupos, constituídos de oito animais cada, denominados, a partir desse ponto, GP, GPP e GE.

Os coelhos receberam meperidina, na dose de 5mg/kg, pela via intramuscular, como medicação pré-anestésica (MPA). Decorridos 20 minutos, foi realizada a tricotomia na face externa da orelha direita, para a introdução de um cateter na veia marginal para administração de fármacos e fluidoterapia. Em seguida, foram posicionados os

eletrodos do eletrocardiógrafo e, na sequência, induziu-se a anestesia geral, por meio de *bolus* de propofol dose-efeito 8mg/kg, por via intravenosa, para perda do tônus mandibular e reflexos laríngeos. Imediatamente, realizou-se a intubação orotraqueal, com sonda de Murphy de 3,0mm de diâmetro com *cuff*, a qual foi acoplada ao circuito anestésico valvular, ajustando-se o fluxo da mistura de gás para 1 L/min, a fração inspirada de oxigênio em 0,6 e vaporizador para a concentração alveolar mínima (CAM) de 1,5 de isoflurano (volume % de 3,08), para manutenção do plano anestésico, como descrito por Moro (2009).

Os coelhos foram posicionados em decúbito lateral direito, no qual permaneceram durante duas horas. Após a estabilização do plano anestésico, foi iniciada a modalidade ventilatória de acordo com cada grupo. Na sequência, foi introduzido um cateter na artéria auricular esquerda, com objetivo tanto de mensurar a pressão arterial quanto de coletar amostra de sangue arterial para análise hemogasométrica. Em seguida, reajustou-se a concentração anestésica para 1,0 CAM (volume % de 2,05). Os grupos GP e GPP receberam *bolus*, seguido de infusão contínua de rocurônio pela via intravenosa (0,6mg/kg e 0,6mg/kg/h, respectivamente), enquanto o GE recebeu o mesmo volume de solução fisiológica 0,9%. A reposição volêmica foi realizada com solução de ringer lactato, na velocidade de 5mL/kg/hr.

Para cada grupo, foi empregado um modo de ventilação, com exceção do GE (grupo controle), ajustado para fixar uma relação inspiração/expiração de 1:2 para as seguintes modalidades (adaptado de Fonseca, 2006, e Borges, 2011):

GP: ventilação ciclada à pressão, com pressão inspirada de 15cmH₂O e frequência respiratória de 20 movimentos/minuto;

GPP: ventilação ciclada à pressão, com pressão inspirada de 15cmH₂O, frequência respiratória de 20 movimentos/minuto e PEEP de 5cmH₂O.

Os parâmetros de interesse foram mensurados 40 minutos após a indução anestésica (M0) e reavaliados a cada trinta minutos, durante duas horas (M1, M2, M3 e M4). Variáveis hemogasométricas foram aferidas, em cada

momento, no sangue arterial e no venoso. Ainda foram calculados: diferença alvéolo-arterial de oxigênio (P(A-a) O₂); pressão alveolar de oxigênio (PAO₂); tensão de CO₂ ao final da expiração (ETCO₂); conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂); oferta de oxigênio (O₂AV) e diferença de tensão entre o dióxido de carbono alveolar e o expirado [P(a-ET)CO₂].

A pressão venosa central (PVC) foi mensurada por meio da introdução de um cateter de polietileno pela veia jugular, posicionado próximo à veia cava cranial e acoplado ao monitor multiparamétrico. As pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) foram determinadas, em mmHg, por meio do monitor multiparamétrico, cujo transdutor foi posicionado no nível da base do coração, conectado ao cateter introduzido na artéria auricular esquerda. O débito cardíaco foi obtido em L/min por meio de ecodopplercardiografia transtorácica (Esaote, MyLab 30 Gold Vet®, Brasil).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Pôde-se observar que todos os grupos apresentaram médias de pressão arterial abaixo dos níveis considerados normais para a espécie em estudo, fato que pode ser decorrente da redução da contratilidade do miocárdio e da resistência vascular periférica causada pelo isoflurano (Lumb; Jones, 2015). As pressões arteriais médias e sistólicas do GPP apresentaram uma redução significativa do M0 ao M4 (Tab. 1), que pode ser atribuída ao fato de a PEEP exacerbar o efeito do isoflurano em ocasionar diminuição da resistência vascular periférica. Em contrapartida, as modalidades que não utilizaram a PEEP apresentaram maior estabilidade dos parâmetros cardiovasculares no decorrer dos momentos, corroborando os achados de Batista (2011), que compararam as modalidades ventilatórias suporte pressórico, ventilação mecânica intermitente sincronizada, pressão de suporte e volume garantido, bem como a espontânea, não associadas à PEEP, e não encontraram alteração significativa nas médias de pressão arterial. Por outro lado, Fantoni *et al.* (2016) realizaram um estudo em cães e não encontraram alterações hemodinâmicas significativas associadas ao emprego da PEEP, contudo o tempo anestésico sob ventilação controlada desse estudo foi de aproximadamente

uma hora, e a espécie estudada também foi diferente da utilizada no presente estudo. Pode-se observar que as alterações referentes às pressões arteriais encontradas no estudo em tela são evidentes a partir de uma hora de procedimento anestésico, evidenciando a influência do tempo nas médias registradas.

A PEEP mantém um fluxo de ar ao final da expiração, o que impede que o pulmão se esvazie por completo, minimizando, assim, a ocorrência de atelectasias. Isso faz com que ela seja frequentemente utilizada para recrutamento alveolar em busca da melhora da oxigenação arterial. Todavia, a PEEP pode aumentar a pressão intratorácica e, por conseguinte, reduzir o retorno venoso ao átrio direito, condição que pode levar a um comprometimento da estabilidade hemodinâmica (Cesar, 2014).

Fougères *et al.* (2010), em estudo prospectivo, concluíram que, em humanos com síndrome da angústia respiratória aguda, o aumento da PEEP resultou em diminuição de aproximadamente 13% ± 9% do débito cardíaco. Kubitz *et al.* (2006) sugeriram que a ventilação mecânica em conjunto com elevados valores de PEEP (15mmHg) resultou em redução significativa da pressão arterial média, do volume diastólico do ventrículo direito e do débito cardíaco.

O isoflurano causou depressão cardiovascular dependente da dose, em coelhos sob ventilação mecânica, não associada à PEEP, enquanto em coelhos sob ventilação espontânea, os parâmetros cardiovasculares permaneceram estáveis (Barter e Epstein, 2013). Ao se compararem os achados do estudo em discussão, pode-se sugerir que o uso da PEEP associada à anestesia com isoflurano, em procedimentos prolongados, pode acarretar depressão cardiovascular, enquanto, associada a outros fármacos, pode não exercer influência tão significativa na hemodinâmica.

Um dos principais efeitos hemodinâmicos da ventilação mecânica é a diminuição do retorno venoso, que reduz o enchimento do átrio direito e o volume sistólico dos ventrículos direito e esquerdo (Perel *et al.*, 2014). As modalidades ventilatórias que exercem pressão positiva aumentam a pressão intratorácica, ocasionando diminuição do retorno venoso e do débito cardíaco (Carneiro *et al.*, 2013). Barter e Epstein (2013) observaram, em coelhos, que a associação

da ventilação mecânica a elevadas concentrações de isoflurano ocasionou diminuição da pressão arterial e do débito cardíaco, ao passo que a ventilação espontânea não foi capaz de alterar esse último. Pacheco (2016) relatou que, em situações de hipercapnia, o quimiorreflexo do corpo carotídeo pode ser estimulado, ocasionando descarga eferente simpática. Assim, é possível sugerir que a hipercapnia observada no GPP (Tab. 2) pode ter contribuído para o aumento do tônus simpático, compensando os efeitos cardiovasculares depressores da PEEP.

Não se pode definir um valor ideal para PVC, pois os valores de normalidade variam amplamente, sendo importante a avaliação contínua desse parâmetro, de modo a detectar variações ao longo do procedimento. Valores negativos, em cmH₂O, ou menores do que 1,4mmHg de PVC podem indicar hipovolemia absoluta ou relativa (Ford e Mazzaferro, 2012). Os valores negativos encontrados para PVC (Tab. 1) podem dever-se ao efeito direto tanto do isoflurano quanto do período anestésico prolongado, ou indireto sobre a volemia; entretanto, não é possível imputar aos modos ventilatórios os resultados obtidos.

Tabela 1. Médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm s$) de variáveis cardiovasculares, em coelhos anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação controlada à pressão com ou sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) – Jaboticabal, SP (2018)

Variável	Grupo	M0	M1	M2	M3	M4
FC (bat/min)	GP	245±30	255±35	258±34 ^{AB}	257±25	240±26
	GPP	242±18	245±26	273±18 ^A	271±23	262±26
	GE	232±26 ^A	230±47 ^A	238±41 ^B	242±37 ^A	238±32 ^A
PAS (mmHg)	GP	66±11	64±12	64±15	62±11	61±15
	GPP	70±15 ^a	64±9 ^{ab}	59±15 ^{ab}	55±17 ^{ab}	51±14 ^b
	GE	58±9	53±9	52±13	51±10	47±11
PAD (mmHg)	GP	48±10	49±7	42±6	40±10	38±8
	GPP	51±18	46±9	43±10	35±7	37±9
	GE	42±11	40±14	36±9	35±11	33±10
PAM (mmHg)	GP	56±9	54±9	54±10	49±9	49±9
	GPP	60±17 ^a	56±9 ^{ab}	50±10 ^{ab}	44±10 ^b	44±10 ^b
	GE	51±7 ^a	46±11 ^a	42±9 ^a	42±11 ^a	39±11 ^a
PVC (mmHg)	GP	-1,8±0,9	-2,8 ±1,3	-3,5 ±0,9 ^B	-3±1,6	-2,5 ±1,3
	GPP	-1,6 ±0,7	-0,9 ±1,4	-1,3 ±1,3 ^A	-2,1 ±1,1	-1,8 ±1,8
	GE	-2±2,6 ^A	-2,4 ±1,5 ^A	-2,5 ±2,3 ^{AB}	-2,8 ±2 ^A	-2,8 ±2 ^A
DC (L/minuto)	GP	0,376±0,045	0,400±0,062	0,408±0,062	0,386±0,086	0,404±0,104
	GPP	0,354±0,085	0,368±0,127	0,380±0,177	0,372±0,138	0,368±0,137
	GE	0,393±0,076	0,399±0,118	0,360±0,127	0,360±0,079	0,411±0,082

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $P \leq 0,05$. Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com $P \leq 0,05$. FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; PVC: pressão venosa central. M0: mensuração 40 minutos após a indução; M1: mensuração 30 minutos após a instituição do modo ventilatório; M2: mensuração 60 minutos após a instituição do modo ventilatório; M3: mensuração 90 minutos após a instituição do modo ventilatório; M4: mensuração 120 minutos após a instituição do modo ventilatório.

Neste estudo, foram observados valores de pH arterial e venoso abaixo da normalidade no GPP e o mesmo grupo apresentou médias estatisticamente menores após uma hora de procedimento anestésico (Tab. 2). A acidemia de causa respiratória é causada por desequilíbrio da dinâmica respiratória, levando à retenção de CO₂, que, por sua vez, eleva a PaCO₂ (Costanzo, 2011). Ao se observarem as médias de PaCO₂,

notam-se valores estatisticamente maiores no M3 e no M4 do GPP (Tab. 2), o que justifica a causa da acidose respiratória presente nesse grupo. Alteração semelhante ocorre com a PvCO₂, contudo, nessa variável, a diferença se inicia no M2 (Tab. 2). As médias de PaCO₂ foram, em geral, maiores do que os valores de referência para a espécie, que se situam entre 30 e 46mmHg (Suckow e Schroeder, 2012).

Parâmetros hemodinâmicos...

Tabela 2. Médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm s$) de variáveis hemogasométricas, em coelhos anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação controlada à pressão com ou sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) – Jaboticabal, SP (2018)

Variável	Grupo	M0	M1	M2	M3	M4
PaO ₂ (mmHg)	GP	221,1±44,0	236,6±20,9	246,1±22,4	247,4±33,3	255,4±27,7
	GPP	250,5±45,9	241,6±51,5	249,3±41,3	233,5±38,4	216,8±40,7
	GE	207,6±50,8	221,9±45,3	227,3±24,5	204,9±28,7	210,6±36,4
PaCO ₂ (mmHg)	GP	41,5±8,5 ^{Ca}	49,0±12,3 ^{Bab}	53,9±15,1 ^{ABab}	52,9±12,5 ^{Bab}	55,2±13,8 ^{Bb}
	GPP	63,2±12,1 ^{Aa}	59,4±10,8 ^{ABa}	65,1±16,5 ^{Aa}	71,3±16,7 ^{Aa}	71,5±15,3 ^{Aa}
	GE	59,8±11,2 ^{ABa}	62,3±8,8 ^{Aa}	59,8±11,2 ^{ABa}	57,4±14,1 ^{Ba}	52,2±10,4 ^{Ba}
pH _a	GP	7,44±0,06 ^A	7,41±0,07 ^A	7,39±0,07 ^A	7,39±0,07 ^A	7,37±0,08 ^A
	GPP	7,34±0,07 ^B	7,35±0,08 ^A	7,31±0,09 ^B	7,29±0,10 ^B	7,29±0,08 ^B
	GE	7,36±0,05 ^B	7,34±0,04 ^A	7,36±0,05 ^{AB}	7,38±0,09 ^A	7,39±0,07 ^A
HCO ₃ ^{-a} (mEq/L)	GP	27,06±3,38 ^{Cb}	29,45±3,86 ^{Bab}	31,30±5,16 ^{Aa}	30,56±3,78 ^{ABab}	30,30±4,09 ^{Aab}
	GPP	32,45±3,21 ^A	30,96±3,26 ^{AB}	31,49±4,84 ^A	32,56±4,56 ^{AB}	32,73±5,27 ^A
	GE	32,16±3,84 ^{ABa}	32,98±3,16 ^{Aa}	32,70±4,94 ^{Aa}	32,79±6,05 ^{Aa}	30,14±5,80 ^{Aa}
DB _a (mmol/L)	GP	2,74±2,61	3,93±2,60	5,06±3,62	4,30±3,13	3,68±3,49
	GPP	5,11±3,02	4,18±3,54	3,81±4,46	4,25±4,67	4,33±4,74
	GE	5,35±3,04	6,11±3,62	5,71±4,04	6,33±5,24	4,44±4,95
PvO ₂ (mmHg)	GP	57,0±5,0 ^B	60,9±8,6 ^B	60,2±8,0 ^A	66,6±9,3 ^A	72,1±17,4 ^{AB}
	GPP	75,5±13,2 ^A	72,0±19,8 ^{AB}	73,5±19,5 ^A	78,6±20,0 ^A	80,5±18,1 ^A
	GE	77,6±6,6 ^A	83,5±14,7 ^A	71,7±15,0 ^A	74,9±16,2 ^A	76,3±22,8 ^{AB}
PvCO ₂ (mmHg)	GP	47,0±6,8 ^C	47,4±5,0 ^B	47,2±8,3 ^B	55,1±5,1 ^B	57,4±9,0 ^B
	GPP	67,0±11,7 ^A	67,6±10,0 ^A	70,5±12,5 ^A	77,8±11,3 ^A	77,5±16,0 ^A
	GE	63,7±8,6 ^{AB}	58,2±13,4 ^{AB}	57,9±6,8 ^B	58,1±7,9 ^B	56,1±9,4 ^B
pH _v	GP	7,39±0,06 ^{Aa}	7,38±0,04 ^{ABab}	7,41±0,10 ^{Aa}	7,34±0,04 ^{Aab}	7,31±0,04 ^{BCb}
	GPP	7,32±0,07 ^{ABa}	7,31±0,07 ^{Bab}	7,28±0,08 ^{Cab}	7,25±0,08 ^{Bab}	7,24±0,08 ^{Cb}
	GE	7,31±0,03 ^{Ba}	7,34±0,06 ^{ABa}	7,33±0,06 ^{BCa}	7,34±0,05 ^{Aa}	7,36±0,06 ^{ABa}
HCO ₃ ^{-v} (mEq/L)	GP	27,4±2,3 ^B	27,4±2,4 ^B	29,3±4,7	29,2±3,7 ^{AB}	31,9±3,0
	GPP	33,0±3,4 ^A	33,0±3,2 ^A	31,8±3,1	32,7±3,9 ^A	31,9±4,2
	GE	30,7±3,5 ^{AB}	29,8±4,6 ^{AB}	30,4±3,0 ^A	30,6±2,9 ^{AB}	30,5±3,5 ^A
DB _v (mmol/L)	GP	1,78±2,45	1,70±2,04	3,93±5,68	2,57±3,12	1,07±2,29
	GPP	4,92±3,17	5,21±3,33	3,43±3,43	3,32±4,57	2,92±4,11
	GE	2,93±2,66	2,75±3,16	4,06±2,03	3,77±3,06	3,88±3,53

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $P \leq 0,05$. Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com $P \leq 0,05$. PaO₂: pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; PaCO₂: pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial; pH_a: potencial hidrogeniônico arterial; HCO₃^{-a}: bicarbonato no sangue arterial; DB_a: déficit de bases no sangue arterial; PvO₂: pressão parcial de oxigênio no sangue venoso; PvCO₂: pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso; pH_v: potencial hidrogeniônico venoso; HCO₃^{-v}: bicarbonato no sangue venoso; DB_v: déficit de bases no sangue venoso. M0: mensuração 40 minutos após a indução; M1: mensuração 30 minutos após a instituição do modo ventilatório; M2: mensuração 60 minutos após a instituição do modo ventilatório; M3: mensuração 90 minutos após a instituição do modo ventilatório; M4: mensuração 120 minutos após a instituição do modo ventilatório.

Importante ressaltar que o isoflurano deprime a função respiratória e diminui a resposta fisiológica do organismo em manter a concentração da PaCO₂ e da PaO₂ dentro da normalidade (Carneiro *et al.*, 2013). Guzel *et al.* (2013) constataram que a ventilação mecânica, quando comparada à ventilação espontânea, apresentou maior estabilidade dos parâmetros hemogasométricos, em cães anestesiados com isoflurano. Carneiro *et al.* (2013) observaram que a ventilação controlada a volume, em coelhos anestesiados com isoflurano, não manteve a normocapnia, ocasionando acidemia, além de

não proporcionar melhor oxigenação alveolar quando comparada à ventilação espontânea.

Os valores normais de HCO₃⁻ para a espécie em estudo são de 16,2 a 31,8mEq/L (Carpenter, 2010). Ao se observarem os dados obtidos referentes a essas variáveis (HCO₃⁻ arterial e venoso), nota-se aumento da média no GPP de forma compensatória à acidose respiratória apresentada pelo mesmo grupo. Nesta pesquisa, não foi encontrada diferença estatística significativa entre grupos e momentos em relação ao DB, corroborando Batista (2011).

Assim, pode-se teorizar que a hipercapnia não foi capaz de promover uma compensação metabólica no tempo em que os pacientes permaneceram sob anestesia.

A saturação da oxi-hemoglobina no sangue venoso (SvO_2) reflete a estabilidade entre o consumo de O_2 e a oferta. Tal estabilidade é dependente da concentração de hemoglobina, do débito cardíaco, da saturação de oxi-hemoglobina no sangue arterial (SaO_2) e do consumo de O_2 (Terzi e Dragosavac, 2000). Os grupos deste estudo apresentaram médias acima das normais, podendo-se sugerir que o consumo foi menor que a oferta.

Valores reduzidos de PaO_2 e altos de $PaCO_2$ indicam, respectivamente, hipoxemia e ventilação alveolar inadequada. O cálculo da diferença alvéolo-arterial de O_2 ($P(A-a)O_2$) auxilia na detecção da causa da hipoxemia, que, por sua vez, pode estar primariamente correlacionada à hipoventilação ou secundariamente a distúrbio na relação ventilação/perfusão (V/Q). Em seres humanos, os valores normais de $P(A-a)O_2$, em indivíduos com FiO_2 de 0,21, variam de 5 a 15mmHg. Um valor alto pode ser consequência da idade, de afecções pulmonares e do aumento da FiO_2 (Verma e Roach, 2010). Ardiaca *et al.* (2013) recomendaram a aplicação do cálculo dessa variável apenas em pacientes sob FiO_2 de 0,21. O mesmo autor cita que os valores fisiológicos em coelhos se situam entre 9 e 35mmHg. José *et al.* (2001) também afirmaram que mudanças na FiO_2 tornam o cálculo de $P(A-a)O_2$ inespecífico, o que limita sua aplicabilidade nesses casos.

As médias da $P(A-a)O_2$ não apresentaram diferença estatística significativa entre os grupos ou momentos (Tab. 3), não ocorrendo influência do modo ventilatório ou do tempo de anestesia. Também não se pode afirmar que os valores se apresentaram acima dos fisiológicos, pois, com a FiO_2 superior a 0,21, os valores dessa variável aumentaram, corroborando os achados de Horr (2013) e Gering (2015).

Quanto ao conteúdo arterial de O_2 (CaO_2), os valores normais, em coelhos saudáveis, situam-se entre 10 e 19mL/dL (Ardiaca *et al.*, 2013). No estudo em discussão, não houve diferença estatisticamente significativa. Pode-se, portanto, sugerir que as modalidades ventilatórias foram

eficientes em manter o conteúdo de oxigênio dentro dos valores de referência.

Outro método de avaliação da ventilação alveolar é o cálculo da pressão alveolar de O_2 (PAO_2). Valores reduzidos de PAO_2 podem indicar desequilíbrio na relação ventilação/perfusão decorrente da diminuição da ventilação alveolar (Carneiro *et al.*, 2013). Segundo Galas *et al.* (2011), as variações da PAO_2 são inversamente proporcionais aos valores da $PaCO_2$, corroborando os resultados observados neste estudo, que revelaram médias inferiores no GPP em M3 e M4 (Tab. 3). A explicação pode residir nas altas médias de $PaCO_2$ encontradas no mesmo grupo, após uma hora de tempo anestésico, sugerindo uma ineficiência em manter a normocapnia nas condições experimentais propostas.

A hipercapnia, quando presente durante a anestesia, pode ser resultado de espaço morto no equipamento, hipoventilação, administração de fármacos, obstrução das vias aéreas, doença respiratória, posição corporal ou método de ventilação inadequado (Benato *et al.*, 2013).

Horr (2013), ao utilizarem FiO_2 de 0,6 em coelhos anestesiados com isoflurano sob ventilação espontânea, relataram médias de $ETCO_2$ entre 25 e 30mmHg. Gering (2015) também observou médias de $ETCO_2$ entre 29 e 32, ao anestesiarem coelhos com cardiomiopatia dilatada mantidos sob ventilação espontânea.

Quando os valores de $ETCO_2$ do GPP são analisados (Tab. 3), observa-se um aumento significativo em relação aos demais grupos, o que possibilita a realização de comentários em busca de esclarecer tal achado. O uso da PEEP em recém-nascidos pode reduzir o volume corrente e, consequentemente, aumentar os níveis arteriais de CO_2 , gerando redução do pH sanguíneo (Consolo *et al.*, 2002). Em contrapartida, Meininguer *et al.* (2005) concluíram que o estabelecimento de uma PEEP de 5cmH₂O, em pacientes submetidos a procedimentos laparoscópicos prolongados, resultou em melhor oxigenação arterial quando se comparou a pacientes que não receberam PEEP. Em ambos os trabalhos, as configurações ventilatórias foram ajustadas de modo a manterem níveis adequados de pH e $PaCO_2$.

Parâmetros hemodinâmicos...

Tabela 3. Médias e desvios-padrão ($\bar{x} \pm s$) de variáveis ventilatórias, em coelhos anestesiados com isoflurano, mantidos em ventilação controlada à pressão com ou sem PEEP (GPP e GP, respectivamente) – Jaboticabal, SP (2018)

Variável	Grupo	M0	M1	M2	M3	M4
[P(aET)CO ₂] (mmHg)	GP	4,70±6,1 ^B	5,0±4,2	5,8±3,7	5,9±3,7	6,8±3,8
	GPP	13,7±5,4 ^{AB}	5,8±6,8	7,8±8,0	11,0±8,5	11,0±8,7
	GE	15,3±13,1 ^A	10,6±8,7 ^A	11,5±5,6 ^A	10,1±5,3 ^A	6,4±9,3 ^A
[P(A-a) O ₂] (mmHg)	GP	143±46	120±27	106±32	105±26	95±15
	GPP	91±39	104±46	90±34	100±49	116±39
	GE	139±59	122±47	119±30	144±37	143±44
CaO ₂ (mL/dL)	GP	17,1±6,8	19,6±2,4	18,8±2,1	18,4±2,6	17,3±2,6
	GPP	18,6±1,5	17,9±1,4	16,7±1,6	17,1±2,6	14,7±6,4
	GE	19,2±2,1	18,2±1,9	18,6±2,7	17,8±1,8	17,8±2,2
O ₂ AV (mL/min)	GP	64,4±27,6	78,4±15,7	76,4±13,1	71,6±20,4	70,5±22,2 ^{AB}
	GPP	66,2±19,2	65,9±22,7	62,9±27,1	63,4±24,0	54,3±29,3 ^B
	GE	75,4±17,3 ^A	72,3±20,1 ^A	66,2±23,9 ^A	64,9±18,5 ^A	72,1±11,8 ^{AB}
ETCO ₂ (mmHg)	GP	37±8 ^{Bb}	44±10 ^{BCab}	48±12 ^{Ba}	47±10 ^{Ba}	48±11 ^{Ba}
	GPP	50±11 ^{Ab}	54±11 ^{Aab}	58±11 ^{Aab}	60±11 ^{Aa}	61±11 ^{Aa}
	GE	45±10 ^{ABa}	52±13 ^{ABa}	48±12 ^{Ba}	47±13 ^{Ba}	46±14 ^{BCa}
PAO ₂ (mmHg)	GP	364,0±8,8 ^{Aa}	356,5±12,0 ^{ABab}	351,6±14,8 ^{ABab}	352,4±12,7 ^{Aab}	349,9±14,2 ^{Ab}
	GPP	341,7±12,3 ^C	345,5±11,4 ^{AB}	339,0±16,9 ^B	333,5±17,2 ^B	333,2±15,8 ^B
	GE	346,1±11,1 ^{BCa}	343,5±8,8 ^{Ba}	346,1±11,1 ^{ABa}	348,5±14,2 ^{Aa}	353,7±10,8 ^{Aa}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $P \leq 0,05$. Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com $P \leq 0,05$. [P(aET)CO₂]: diferença de tensão entre o dióxido de carbono alveolar e o expirado; [P(A-a) O₂]: diferença alvéolo-arterial de oxigênio; CaO₂: conteúdo arterial de oxigênio; O₂AV: oferta de oxigênio; ETCO₂: dióxido de carbono ao final da expiração; PAO₂: pressão alveolar de oxigênio. M0: mensuração 40 minutos após a indução; M1: mensuração 30 minutos após a instituição do modo ventilatório; M2: mensuração 60 minutos após a instituição do modo ventilatório; M3: mensuração 90 minutos após a instituição do modo ventilatório; M4: mensuração 120 minutos após a instituição do modo ventilatório.

Ainda que com a PEEP se busque aumentar a oxigenação alveolar, quando altos valores são instituídos em recém-nascidos ventilados mecanicamente, o resultado é uma diminuição do volume corrente com consequente aumento da PaCO₂ (Herman e Reynolds, 1973). Greenough *et al.* (1992) sugeriram que, em crianças de aproximadamente cinco meses de idade, ainda que baixos, os valores de PEEP podem causar uma distensão alveolar exacerbada, diminuindo a complacência com consequente retenção de CO₂ alveolar. Consolo *et al.* (2002) propuseram que uma redução na PEEP de 2cmH₂O ocasiona um aumento de 30% no volume corrente. Com base nos comentários prévios, é possível sugerir que as consequências ventilatórias no GPP poderiam ser minimizadas por meio do ajuste da frequência respiratória para manutenção da normocapnia ou da redução do valor da PEEP,

para, assim, realizar-se uma melhor avaliação dela na espécie estudada.

A relação da diferença entre PaCO₂ e ETCO₂ (P(a-ET)CO₂) reflete o índice de espaço morto alveolar, e valores altos dessa variável geralmente decorrem da diminuição de trocas gasosas, que podem sugerir uma perfusão pulmonar inadequada, da ventilação alveolar insuficiente ou de tempos anestésicos prolongados (O'Flaherty *et al.*, 1994). Os valores de P(a-ET)CO₂ variam de 2 a 3mmHg, pois a diferença entre a PaCO₂ e a pressão alveolar de CO₂ (PACO₂) deve ser próxima de zero, em condições normais (Batista, 2011). Os grupos deste trabalho apresentaram médias acima das normais, não demonstrando diferença estatística entre as modalidades ventilatórias. Contudo é possível sugerir que, independentemente do modo ventilatório, houve um desequilíbrio entre

a ventilação perfusão, como consequência da depressão cardiovascular normalmente determinada pelos agentes anestésicos inalatórios, corroborando os resultados encontrados por Gering (2015).

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

CONCLUSÕES

Com base nos resultados, concluiu-se que a utilização da PEEP no valor de 5cmH₂O, nas configurações ventilatórias estabelecidas, leva à hipercapnia e à diminuição do pH sanguíneo, comprometendo a homeostase sanguínea. Complementarmente, deduz-se que a PEEP não exerce influência significativa na dinâmica cardiovascular e que, a partir de uma hora de procedimento anestésico, com uso do isoflurano, as alterações cardiorrespiratórias se iniciam ou se tornam mais evidentes, independentemente do modo ventilatório instituído.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), pelo fomento concedido em forma de bolsa de estudo (Processo n° 2015/26543-6) e auxílio à pesquisa (Processo n° 2013/25655-0).

REFERÊNCIAS

ARDIACA, M.; BONVEHÍ, C.; MONTESINOS, A. Point-of-care blood gas and electrolyte analysis in rabbits. *Vet. Clin. N. Am. Exot. Anim. Pract.*, v.16, p.175-195, 2013.

BARTER, L.S; EPSTEIN, S.E. Cardiopulmonary effects of three concentrations of isoflurane with or without mechanical ventilation and supramaximal noxious stimulation in New Zealand White rabbits. *Am. J. Vet. Res.*, v.74, p.1274-1280, 2013.

BATISTA, P.A.C.S. *Estudo comparativo entre as ventilações espontânea, mandatória intermitente sincronizada, pressão de suporte e volume garantido e suporte pressórico, em coelhos anestesiados com propofol e induzidos à hipovolemia aguda*. 2011. 150f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal, SP.

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

BORGES, P.A. *Estudo de diferentes frações inspiradas de oxigênio em coelhos induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com propofol e submetidos à ventilação controlada a pressão*. 2011. 141f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal, SP.

CARNEIRO, R.L.; NUNES, N.; LOPES, P.C.F. et al. Avaliação de parâmetros cardiovasculares, ventilatórios e hemogasométricos de coelhos anestesiados com isoflurano ou sevoflurano e submetidos à ventilação espontânea ou controlada a volume. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.65, p.995-1004, 2013

CARPENTER, J.W. *Formulário de animais exóticos*. São Paulo: MedVet, 2010. p.440-445.

CESAR, R.G.O Uso da pressão positiva em crianças asmáticas. *Blucher Med. Proc.*, v.1, p.1-20, 2014

CONSOLO, L.C.T.; PALHARES, D.B.; CONSOLO, L.Z.Z. Avaliação da função pulmonar de recém-nascidos com síndrome do desconforto respiratório em diferentes pressões finais expiratórias positivas. *J. Pediatr.*, v.78, p.403-408, 2002.

- COSTANZO, L.S. Fisiologia Acidobásica. In: _____. *Fisiologia*. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. cap.7, p.299-326.
- FANTONI, D.T.; IDA, K.K.; LOPES, T.F. *et al.* A comparison of the cardiopulmonary effects of pressure controlled ventilation and volume controlled ventilation in healthy anesthetized dogs. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, v.26, p.524-530, 2016.
- FONSECA, E.B. *Comparação da variação da pressão sistólica e de pulso nas ventilações com pressão e volume controlados: estudo experimental em coelhos*. 2006. 158f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.
- FORD, R.B.; MAZZAFERRO, E. *Manual de procedimentos veterinários e tratamento emergencial*. 9.ed. Rio de Janeiro: Saunders, 2012. p.546-600.
- FOUGÈRES, E.; TBOUL, J.L.; RICHARD, C. *et al.* Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: importance of the volume status. *Crit. Care Med.*, v.38, p.802-807, 2010.
- GALAS, F.R.B.G.; ALMEIDA, J.P.; AULER Jr., J.O.C. Variáveis da monitorização da ventilação mecânica intraoperatória. In: POTÉRIO, G.M.B.; PIRES, O.C.; CALLEGARI, D.C.; SLULLITEL, A. *Monitorização em anestesia*. São Paulo: Manole, 2011. p.1-7.
- GERING, A.P. *Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio sobre variáveis cardiorrespiratórias e histopatologia pulmonar, em coelhos com cardiomiopatia dilatada, anestesiados com sevoflurano*. 2015. 150f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal, SP.
- GREENOUGH, A.; CHAN, V.; HIRD, M.F. Positive end expiratory pressure in acute and chronic respiratory distress. *Arch. Dis. Child.*, v.67, p.320-323, 1992.
- GUZEL, O.; YILDAR, E.; KARABAGLI, G. Comparison of the effects of spontaneous and mechanical ventilation on blood gases during general anaesthesia in dogs. *J. Fac. Vet. Med.*, v.9, p.13-17, 2013.
- HERMAN, S.; REYNOLDS, E.O. Methods for improving oxygenation in infants mechanically ventilated for severe hyaline membrane disease. *Arch. Dis. Child.*, v.48, p.612, 1973.
- HOPPER, K.; POWELL, L.L. Basics of mechanical ventilation for dogs and cats. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.*, v.43, p.955-969, 2013.
- HORR, M. *Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio sobre a dinâmica cardiorrespiratória, em coelhos submetidos à anestesia inalatória com isoflurano ou sevoflurano, mantidos em ventilação espontânea*. 2013. 99f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal, SP.
- JOSÉ, A.; DIAS, E.C.; SANTOS, V.L.A.; CHIAVONE, P.A. Valor preditivo dos gases arteriais e índices de oxigenação no desmame da ventilação mecânica. *Rev. Bras. Terap. Intensiv.*, v.13, p.50-57, 2001.
- KUBITZ, J.C.; KEMMING, G.I.; SCHULTHEISS, G. *et al.* The influence of PEEP and tidal volume on central blood volume. *Eur. J. Anaesthesiol.*, v.23, p.954-961, 2006.
- LUMB, W.; JONES, W. *Veterinary anesthesia and analgesia*. 5.ed. Iowa: Wiley, 2015, cap.27, p.900-905.
- MANICA, J. *Anestesiologia: princípios e técnicas*. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2003, cap.26, p.395-418.
- MEININGER, D.; BYHAHN, C.; MIERDL, S.; WESTPHAL, K.; ZWISSLER, B. Positive end expiratory pressure improves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, v. 49, p.778-783, 2005.
- MORO, J.V. *Efeitos cardiovasculares e respiratórios da infusão contínua de naloxona tramadol, em coelhos anestesiados com isoflurano e submetidos à hipovolemia aguda*. 2009. 57f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal, SP.

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

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

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

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

TERZI, R.G.G; DRAGOSAVAC, D. Monitorização do intercâmbio gasoso pulmonar no paciente submetido à ventilação mecânica. In: CARVALHO, C.R.R. *Ventilação mecânica. Básico*. São Paulo: Atheneu, 2000. v.1, cap.8, p.189-211.

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