

## Diferentes frações inspiradas de oxigênio em coelhos hipovolêmicos anestesiados com propofol e submetidos à ventilação mecânica

Different fractions of inspired oxygen in hypovolemic rabbits anesthetized with propofol and maintained in mechanic ventilation

Paula Araceli Borges<sup>®</sup> Newton Nunes<sup>II</sup> Aparecido Antonio Camacho<sup>II</sup>  
Priscila Andrea Costa dos Santos Batista<sup>I</sup> Fábio Nelson Gava<sup>I</sup> Camila Paes Bürger<sup>I</sup>  
Juliana Vitti Moro<sup>I</sup> Patrícia Cristina Ferro Lopes<sup>I</sup>

### RESUMO

Avaliaram-se os efeitos do fornecimento de diferentes frações inspiradas de oxigênio ( $FiO_2$ ) em coelhos hipovolêmicos, anestesiados com infusão contínua de propofol e mantidos em ventilação controlada sobre os parâmetros respiratórios, hemogasométricos e hemodinâmicos. Foram utilizados 50 coelhos (Nova Zelândia), pesando  $3,5 \pm 0,3$  kg, distribuídos em 5 grupos: G100 ( $FiO_2=1$ ), G80 ( $FiO_2=0,8$ ), G60 ( $FiO_2=0,6$ ), G40 ( $FiO_2=0,4$ ) e G21 ( $FiO_2=0,21$ ), os quais receberam xilazina ( $1 \text{mg kg}^{-1}$ ) e cetamina ( $15 \text{mg kg}^{-1}$ ) pela via intramuscular. Transcorridos 20 minutos, foi administrado propofol ( $8 \text{mg kg}^{-1}$  bolus e  $0,5 \text{mg kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ ) e rocurônio ( $0,6 \text{mg kg}^{-1}$  bolus e  $0,6 \text{mg kg}^{-1} \text{h}^{-1}$ ). Iniciou-se então, a ventilação mecânica no modo pressão controlada. Após 30 minutos, os animais foram submetidos à hipovolemia aguda, retirando-se sangue arterial ( $12 \text{mL kg}^{-1}$ ). Os parâmetros foram mensurados 30 minutos após a indução anestésica (M0) e a cada dez minutos depois da exsanguinação (M1- M7). As variáveis foram submetidas à análise de variância seguida pelo teste de Tukey ( $P < 0,05$ ). Os valores de  $PaO_2$ ,  $SaO_2$ ,  $P_AO_2$ ,  $AaDO_2$  diminuíram quanto mais baixas foram as  $FiO_2$ . Após a indução da hipovolemia, as variáveis DC, PAM,  $PaO_2$ ,  $SaO_2$ , Vt,  $AaDO_2$  diminuíram significativamente. Nenhuma alteração foi notada nos parâmetros FC e  $PaCO_2$ . As  $FiO_2$  de 0,8 e 1,0 mostraram-se as mais indicadas por manter melhor estabilidade ventilatória e adequada troca gasosa.

**Palavras-chave:** frações inspiradas de oxigênio, hipovolemia aguda, ventilação mecânica, propofol, coelho, anestesia.

### ABSTRACT

The effects of several inspired oxygen fractions ( $FiO_2$ ) on the blood gases, respiratory and hemodynamic parameters in mechanical ventilation hypovolemic rabbits anesthetized with continuous infusion of propofol were evaluated. A total of 50 rabbits (New Zealand), weighing  $3.5 \pm 0.3$  kg, were divided into five groups: G100 ( $FiO_2=1$ ), G80 ( $FiO_2=0.8$ ), G60 ( $FiO_2=0.6$ ), G40 ( $FiO_2=0.4$ ) and G21 ( $FiO_2=0.21$ ), which received xylazine ( $1 \text{mg kg}^{-1}$ ) and ketamine ( $15 \text{mg kg}^{-1}$ ) intramuscularly. Exactly after 20 minutes, it was administered propofol ( $8 \text{mg kg}^{-1}$  bolus and  $0.5 \text{mg kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ ) and rocuronium ( $0.6 \text{mg kg}^{-1}$  bolus and  $0.6 \text{mg kg}^{-1} \text{h}^{-1}$ ). Then, the mechanical ventilation by controlled pressure mode began. After 30 minutes, the animals underwent acute hypovolemia, withdrawing arterial blood ( $12 \text{mL kg}^{-1}$ ). The parameters were measured 30 minutes after anesthetic induction (M0) and every ten minutes after exsanguination (M1-M7). The variables were subjected to analysis of variance followed by Tukey test ( $P < 0.05$ ). The values of  $PaO_2$ ,  $SaO_2$ ,  $PAO_2$ ,  $AaDO_2$  decreased as lower were the  $FiO_2$ . After the induction of hypovolemia, the variables CO, MAP,  $PaO_2$ ,  $SaO_2$ , Vt,  $AaDO_2$  decreased significantly. No change was noted in the parameters HR and  $PaCO_2$ . The  $FiO_2$  of 0.8 and 1.0 proved to be the most suitable for maintaining stability, better ventilation and adequate gas exchange.

**Key words:** oxygen inspired fraction, acute hypovolemia, mechanical ventilation, propofol, rabbit, anesthesia.

### INTRODUÇÃO

A hipovolemia aguda é uma situação emergencial e apresenta alta incidência na rotina

<sup>I</sup>Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus de Jaboticabal, Jaboticabal, SP, Brasil. \*Endereço para correspondência: Rua Sergipe, 135, B. Brasil, 13301-534, Itu, SP, Brasil. E-mail: paula.araceli@hotmail.com.

<sup>II</sup>Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, FCAV, UNESP, Campus de Jaboticabal, Jaboticabal, SP, Brasil.

veterinária. Assim, muitos pacientes hipovolêmicos precisam ser anestesiados e, dentre as opções disponíveis, destaca-se o propofol, por apresentar poucas reações adversas, sendo muito utilizado nas unidades de terapia intensiva, durante a ventilação mecânica (VM).

Vale ressaltar que a modalidade ventilatória mais eficaz para pacientes em hipoxemia e incapazes de manter uma ventilação espontânea é o modo pressão controlada, por melhorar a oxigenação e prevenir lesão ao tecido pulmonar (RAPPAPORT et al., 1994). Atualmente, não há consenso sobre qual a melhor fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ ) a ser administrada em pacientes que apresentam déficit circulatório e necessitam de VM, pois, quando administrado em altas concentrações ou por um período prolongado, o oxigênio pode causar lesões pulmonares e sistêmicas (DURBIN & WALLACE, 1993). Dessa maneira, objetiva-se determinar os efeitos de diferentes  $FiO_2$  sobre os parâmetros cardiovasculares e respiratórios, em coelhos hipovolêmicos anestesiados com propofol e mantidos em ventilação controlada à pressão (VCP), com o intuito de avaliar uma  $FiO_2$  ideal, para evitar ou minimizar possíveis alterações causadas tanto por hipóxia como por hiperóxia.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 50 coelhos da raça Nova Zelândia, adultos, machos, com peso médio de  $3,5 \pm 0,3$ kg, os quais foram distribuídos aleatoriamente em cinco grupos experimentais, contendo 10 animais cada, denominados G100, G80, G60, G40 e G21, que receberam  $FiO_2$  de 100%, 80%, 60%, 40% e 21%, respectivamente. Administrou-se como medicação pré-anestésica a associação de xilazina<sup>a</sup> ( $1 \text{ mg kg}^{-1}$ ) e cetamina<sup>b</sup> ( $15 \text{ mg kg}^{-1}$ ) pela via intramuscular. Transcorridos 20 minutos, foram cateterizadas as veias auriculares direita e esquerda (cateter 24G) e, então, o propofol<sup>c</sup> ( $8 \text{ mg kg}^{-1}$ ) foi utilizado na indução da anestesia, pela via intravenosa, seguido de infusão contínua ( $0,5 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ ) por meio de bomba de infusão<sup>d</sup>. Após a intubação endotraqueal (sonda de 3mm), foi administrado rocurônio<sup>e</sup> ( $0,6 \text{ mg kg}^{-1}$ ) pela via intravenosa, seguido por infusão contínua ( $0,6 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ ). Ato contínuo, iniciou-se a ventilação mecânica controlada a pressão com ventilador eletrônico microprocessado<sup>f</sup>, ajustando-se a frequência respiratória em 35mpm, pressão de 12mmHg (FONSECA, 2007) e  $FiO_2$  conforme os grupos. Os coelhos permaneceram em decúbito lateral direito. Em seguida, foi realizada incisão na região do triângulo femoral direito para exposição da artéria femoral, na qual foi introduzido

um cateter de calibre 22G, para mensuração da pressão arterial e para a posterior retirada de sangue, no intuito de promover a hipovolemia. Após 30 minutos da indução anestésica, os animais foram submetidos à hipovolemia aguda, retirando-se sangue arterial ( $12 \text{ mL kg}^{-1}$ ) num período de 5 minutos.

As variáveis avaliadas foram: frequência cardíaca (FC) e pressão arterial média (PAM), obtidas por meio de leitura direta em monitor multiparamétrico<sup>g</sup>. Volume corrente ( $V_t$ ), aferido por leitura direta em monitor de mecânica respiratória<sup>h</sup>. O débito cardíaco (DC) foi obtido por meio de ecodopplercardiografia transtorácica (probe de 10MHz de frequência), uma vez que esse método mostrou correlação com a termodiluição, sendo uma maneira eficaz de avaliação não invasiva (LOPES et al., 2010). Os parâmetros foram mensurados 30 minutos após a indução anestésica (M0) e a cada dez minutos depois da retirada total de sangue (M1- M5). As variáveis foram submetidas à análise de variância (ANOVA) seguida pelo teste de Tukey ( $P < 0,05$ ).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A FC não diferiu entre os grupos e nem sofreu alterações significativas ao longo do procedimento (Tabela 1), sendo que suas médias permaneceram próximas aos valores considerados fisiológicos ( $198$  a  $330 \text{ bat min}^{-1}$ ) para a espécie (CARPENTER, 2004) durante toda a anestesia, indicando, dessa maneira, que a utilização de diferentes  $FiO_2$  não alterou este parâmetro, bem como o propofol e a VCP proporcionaram sua estabilidade, mesmo após a hipovolemia. Esses achados foram similares aos obtidos por outro autor (BORGES, 2008), o qual descreveu que, em cães normovolêmicos anestesiados com propofol e rocurônio, mantidos em VCP, o uso de diferentes  $FiO_2$  (1,0; 0,8; 0,6; 0,4 e 0,21) mantém o ritmo cardíaco estável e dentro da faixa de normalidade.

Por outro lado, sabe-se que a resposta circulatória à redução aguda e progressiva do volume sanguíneo apresenta um padrão bifásico, ocorrendo taquicardia na primeira fase, aumento na resistência vascular sistêmica e manutenção da pressão arterial (SCHADT & LUDBROOK, 1991). Dessa maneira, esperar-se-ia aumento da FC após a indução da hipovolemia, entretanto, tal evento não foi verificado em nenhum dos grupos estudados, isso porque os agentes anestésicos prejudicam o baroreflexo arterial, os quais podem abolir ou comprometer a resposta compensatória, já que a anestesia normalmente deprime a atividade nervosa simpática (BLAKE et al., 1995). Esses resultados foram semelhantes aos observados

Tabela 1 - Valores médios e desvios padrão ( $\bar{x} \pm s$ ) da FC (bat/min), DC (L), PAM (mmHg), PaO<sub>2</sub> (mmHg), SaO<sub>2</sub> (%), PaCO<sub>2</sub> (mmHg), Vt (mL), PAO<sub>2</sub> (mmHg) e AaDO<sub>2</sub> (mmHg) em coelhos induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol e rocurônio, mantidos em ventilação controlada, com fração inspirada de oxigênio de 100% (G100), 80% (G80), 60% (G60), 40% (G40) ou 21% (G20).

Parâmetro	Grupo	Momentos					
		M0	M1	M2	M3	M4	M5
FC	G20	214±20	198±24	197±24	199±24	198±25	197±25
	G40	220±16	197±23	196±23	196±24	198±25	197±25
	G60	207±20	201±24	202±24	198±24	196±26	198±25
	G80	214±17	196±15	195±15	194±18	196±24	197±22
	G100	215±21	200±25	199±18	198±23	202±27	201±21
DC	G20	0,26±0,08 <sup>a</sup>	0,20±0,05 <sup>b</sup>	0,20±0,05 <sup>b</sup>	0,20±0,05 <sup>b</sup>	0,20±0,05 <sup>b</sup>	0,20±0,05 <sup>b</sup>
	G40	0,28±0,07 <sup>a</sup>	0,23±0,05 <sup>b</sup>	0,22±0,05 <sup>b</sup>	0,22±0,05 <sup>b</sup>	0,22±0,05 <sup>b</sup>	0,23±0,05 <sup>b</sup>
	G60	0,26±0,09 <sup>a</sup>	0,22±0,05 <sup>b</sup>	0,22±0,05 <sup>b</sup>	0,21±0,06 <sup>b</sup>	0,21±0,06 <sup>b</sup>	0,23±0,05 <sup>b</sup>
	G80	0,28±0,08 <sup>a</sup>	0,21±0,06 <sup>b</sup>	0,22±0,05 <sup>b</sup>	0,21±0,05 <sup>b</sup>	0,21±0,06 <sup>b</sup>	0,21±0,05 <sup>b</sup>
	G100	0,25±0,09 <sup>a</sup>	0,21±0,05 <sup>b</sup>	0,23±0,05 <sup>b</sup>	0,19±0,08 <sup>b</sup>	0,19±0,08 <sup>b</sup>	0,23±0,05 <sup>b</sup>
PAM	G20	84±15 <sup>a</sup>	28±5 <sup>b</sup>	28±3 <sup>b</sup>	28±3 <sup>b</sup>	27±2 <sup>b</sup>	23±4 <sup>b</sup>
	G40	84±17 <sup>a</sup>	28±6 <sup>b</sup>	27±4 <sup>b</sup>	28±9 <sup>b</sup>	27±8 <sup>b</sup>	27±7 <sup>b</sup>
	G60	83±9 <sup>a</sup>	30±7 <sup>b</sup>	29±6 <sup>b</sup>	28±7 <sup>b</sup>	28±7 <sup>b</sup>	28±7 <sup>b</sup>
	G80	83±9 <sup>a</sup>	33±7 <sup>b</sup>	33±6 <sup>b</sup>	33±5 <sup>b</sup>	34±8 <sup>b</sup>	33±9 <sup>b</sup>
	G100	87±18 <sup>a</sup>	32±8 <sup>b</sup>	33±8 <sup>b</sup>	33±8 <sup>b</sup>	34±9 <sup>b</sup>	32±9 <sup>b</sup>
PaO <sub>2</sub>	G20	53±5 <sup>Aa</sup>	42±6 <sup>Ab</sup>	42±6 <sup>Ab</sup>	44±7 <sup>Ab</sup>	45±7 <sup>Ab</sup>	47±7 <sup>Ab</sup>
	G40	87±16 <sup>Ba</sup>	73±16 <sup>Bb</sup>	72±15 <sup>Bb</sup>	71±18 <sup>Bb</sup>	68±16 <sup>Bb</sup>	75±17 <sup>Bb</sup>
	G60	141±11 <sup>Ca</sup>	122±11 <sup>Cb</sup>	121±10 <sup>Cb</sup>	114±5 <sup>Cb</sup>	114±37 <sup>Cb</sup>	112±5 <sup>Cb</sup>
	G80	188±37 <sup>Da</sup>	147±38 <sup>Db</sup>	148±37 <sup>Db</sup>	143±37 <sup>Db</sup>	141±37 <sup>Db</sup>	136±38 <sup>Db</sup>
	G100	243±40 <sup>Ea</sup>	233±47 <sup>Eb</sup>	229±48 <sup>Eb</sup>	230±48 <sup>Eb</sup>	233±39 <sup>Eb</sup>	230±35 <sup>Eb</sup>
SaO <sub>2</sub>	G20	60±2 <sup>A</sup>	56±4 <sup>A</sup>	55±4 <sup>A</sup>	55±4 <sup>A</sup>	55±4 <sup>A</sup>	55±4 <sup>A</sup>
	G40	78±5 <sup>B</sup>	74±3 <sup>B</sup>	72±4 <sup>B</sup>	71±5 <sup>B</sup>	71±4 <sup>B</sup>	68±5 <sup>B</sup>
	G60	94±7 <sup>C</sup>	87±7 <sup>C</sup>	87±7 <sup>C</sup>	86±6 <sup>C</sup>	86±5 <sup>C</sup>	86±5 <sup>C</sup>
	G80	96±4 <sup>C</sup>	90±4 <sup>C</sup>	91±4 <sup>C</sup>	89±4 <sup>C</sup>	89±3 <sup>C</sup>	88±3 <sup>C</sup>
	G100	98±2 <sup>C</sup>	94±3 <sup>C</sup>	95±3 <sup>C</sup>	96±3 <sup>C</sup>	95±3 <sup>C</sup>	95±2 <sup>C</sup>
PaCO <sub>2</sub>	G20	37±5	42±3	41±3	42±3	43±3	43±3
	G40	41±5	44±2	44±4	44±4	43±4	43±3
	G60	39±4	42±4	42±5	42±5	42±3	41±3
	G80	43±4	46±4	46±4	46±3	45±2	46±3
	G100	43±2	46±4	46±3	46±4	46±2	46±3
Vt	G20	30±3 <sup>a</sup>	36±3 <sup>b</sup>	36±3 <sup>b</sup>	36±3 <sup>b</sup>	36±3 <sup>b</sup>	36±3 <sup>b</sup>
	G40	30±4 <sup>a</sup>	36±4 <sup>b</sup>	36±3 <sup>b</sup>	37±4 <sup>b</sup>	35±3 <sup>b</sup>	36±3 <sup>b</sup>
	G60	33±2 <sup>a</sup>	39±3 <sup>b</sup>	38±3 <sup>b</sup>	38±4 <sup>b</sup>	38±3 <sup>b</sup>	38±3 <sup>b</sup>
	G80	33±4 <sup>a</sup>	39±4 <sup>b</sup>	37±3 <sup>b</sup>	38±3 <sup>b</sup>	38±3 <sup>b</sup>	39±3 <sup>b</sup>
	G100	34±4 <sup>a</sup>	40±3 <sup>b</sup>	39±3 <sup>b</sup>	39±4 <sup>b</sup>	40±3 <sup>b</sup>	39±4 <sup>b</sup>
P <sub>A</sub> O <sub>2</sub>	G20	69±10 <sup>A</sup>	64±14 <sup>A</sup>	61±18 <sup>A</sup>	63±18 <sup>A</sup>	57±18 <sup>A</sup>	57±18 <sup>A</sup>
	G40	190±15 <sup>B</sup>	167±25 <sup>B</sup>	165±25 <sup>B</sup>	159±21 <sup>B</sup>	155±24 <sup>B</sup>	147±29 <sup>B</sup>
	G60	334±7 <sup>C</sup>	317±13 <sup>C</sup>	315±12 <sup>C</sup>	299±15 <sup>C</sup>	301±14 <sup>C</sup>	301±14 <sup>C</sup>
	G80	450±27 <sup>D</sup>	421±26 <sup>D</sup>	420±25 <sup>D</sup>	402±36 <sup>D</sup>	404±39 <sup>D</sup>	399±40 <sup>D</sup>
	G100	585±22 <sup>E</sup>	570±27 <sup>E</sup>	569±29 <sup>E</sup>	565±36 <sup>E</sup>	561±39 <sup>E</sup>	556±40 <sup>E</sup>
AaDO <sub>2</sub>	G20	36±10 <sup>Aa</sup>	22±4 <sup>Ab</sup>	19±6 <sup>Ab</sup>	18±5 <sup>Ab</sup>	12±7 <sup>Abc</sup>	10±5 <sup>Ac</sup>
	G40	113±30 <sup>Ba</sup>	95±23 <sup>Bb</sup>	93±23 <sup>Bb</sup>	88±20 <sup>Bb</sup>	87±22 <sup>Bb</sup>	79±25 <sup>Bb</sup>
	G60	193±47 <sup>Ca</sup>	195±36 <sup>Cb</sup>	192±34 <sup>Cb</sup>	188±27 <sup>Cb</sup>	187±34 <sup>Cb</sup>	189±35 <sup>Cb</sup>
	G80	290±70 <sup>Da</sup>	275±60 <sup>Db</sup>	262±57 <sup>Db</sup>	259±59 <sup>Db</sup>	263±54 <sup>Db</sup>	261±54 <sup>Db</sup>
	G100	342±90 <sup>Ea</sup>	330±85 <sup>Eb</sup>	334±85 <sup>Eb</sup>	335±87 <sup>Eb</sup>	328±88 <sup>Eb</sup>	333±70 <sup>Eb</sup>

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si pela Análise de Perfil (P<0,05).

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si pela Análise de Perfil (P<0,05).

por CONCEIÇÃO et al. (2005), que estudaram os efeitos da hemorragia aguda em cães anestesiados com isoflurano e não verificaram aumento deste parâmetro em função da hipovolemia.

Em relação ao débito cardíaco, não foram registradas diferenças significativas entre os grupos (Tabela 1), demonstrando que o emprego de diferentes  $FiO_2$  não interferiu nesse parâmetro.

A pressão arterial é o principal determinante da perfusão dos órgãos e valores entre 85 e 110 mmHg são descritos como basais para a pressão arterial média de coelhos (SUCKOW & DOUGLAS, 1996). Assim, não foram registradas diferenças significativas entre os grupos para esta variável (Tabela 1), demonstrando que o emprego de diferentes  $FiO_2$  não interferiu nesse parâmetro. Corroborando os achados desse estudo, BORGES (2008) não observou diferença de comportamento das pressões, quando utilizadas diferentes  $FiO_2$ . Após a retirada de sangue, pode-se observar redução significativa de aproximadamente 60% em todos os grupos (Tabela 1), fato que não constituiu surpresa, uma vez que a PA está diretamente correlacionada com o volume sanguíneo (HASKINS et al., 2005), sendo que qualquer diminuição deste, ocasiona redução do retorno venoso.

Vale ressaltar que, mesmo antes da indução da hipovolemia, as médias situaram-se abaixo daquelas consideradas fisiológicas por DETWEILER (1993), que são de 100. No entanto, esses valores são descritos para animais despertos e, em M0, os coelhos encontravam-se anestesiados e sob VM, o que provavelmente ocasionou valores abaixo dos considerados normais, uma vez que é conhecido o efeito vasodilatador do propofol em coelhos com consequente redução da PA (ROYSE et al., 2008). Valores semelhantes foram observados por ROYSE et al. (2008) em estudo com coelhos anestesiados com propofol ( $10\text{mg kg}^{-1}$  seguido de infusão contínua de  $1,2\text{mg kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ ) e ventilados mecanicamente, com  $FiO_2$  de 1,0.

Avaliando a  $PaO_2$ , puderam-se observar níveis crescentes frente ao incremento na  $FiO_2$  (Tabela 1). Tal fato não constituiu surpresa, visto que este parâmetro tem relação direta com a porcentagem de  $O_2$  inspirado (CORTOPASSI et al., 2002).

Na literatura consultada, os valores normais para a  $PaO_2$  em coelhos são de 85 a 91mmHg, 100 a 137mmHg; 140 a 169mmHg, 160 a 217mmHg e 228 a 304mmHg, para as  $FiO_2$  de 0,1; 0,4; 0,6; 0,8 e 1,0, respectivamente (BARZAGO et al., 1992; HARCOURT, 2002; JEFFERSON et al., 2002; QUESENBERRY & CARPENTER, 2004; EGI et al., 2007).

As médias registradas em todos os momentos nos grupos G21 e G40 permaneceram abaixo dos valores esperados e, para o G60 e G80, pode-se observar que somente em M0 esta variável esteve dentro da normalidade (Tabela 1).

Sabe-se que a  $PaO_2$  é dependente da  $FiO_2$ , da ventilação e da relação ventilação-perfusão pulmonar (ROBERTSON, 2004). Dessa maneira, os achados encontrados em M0 para os grupos que receberam 21% e 40% de oxigênio, devem-se provavelmente à baixa  $FiO_2$  empregada, uma vez que os animais encontravam-se em ventilação controlada e em normocapnia, podendo-se aventar, assim, que não ocorreu hipoventilação. Da mesma maneira, em M0, os coelhos apresentavam-se em normovolemia e valores de  $AaDO_2$ , que serão discutidos mais adiante, dentro da normalidade. Sendo assim, pode-se sugerir que os valores encontrados devem-se provavelmente ao fornecimento de baixa concentração de oxigênio. De maneira semelhante, O'NEILL et al. (1995), ao estudarem diferentes  $FiO_2$  (0,1; 0,5 e 0,3) em coelhos anestesiados com halotano e submetidos ao bloqueio neuromuscular com alcurônio, observaram aumentos significativos da  $PaO_2$ , à medida que maiores administrações de  $O_2$  eram fornecidas, atribuindo tal fato à baixa concentração de oxigênio administrada.

Vale ressaltar que, uma vez estabelecida a hipovolemia, os valores de  $PaO_2$  reduziram em todos os grupos (Tabela 1), o que pode ser atribuído a uma inadequada perfusão tecidual pulmonar ocasionada pela redução do volume sanguíneo, prejudicando as trocas gasosas (FONSECA, 2007), associada, ainda, com a baixa tensão de oxigênio nos grupos G20 e G40.

Diferenças significativas foram registradas para a  $SaO_2$  em todos os momentos, sendo que, quanto mais baixas as  $FiO_2$  administradas, menores os valores observados para esse parâmetro (Tabela 1). O fornecimento de oxigênio a 21% e 40% durante toda a pesquisa e a partir de M0 em G60 e G80 refletiu em valores de  $SaO_2$  abaixo de 95%, ou seja, menores do que aqueles considerados como sendo fisiológicos para a espécie.

A hipoxemia é definida quando a  $PaO_2$  é menor que 60mmHg e saturação arterial de oxigênio menor que 90% (CORTOPASSI et al., 2002). Como no G20 os valores de  $SaO_2$  foram registrados abaixo de 60%, as médias de  $PaO_2$  inferiores a 53 mmHg e as mucosas dos animais apresentaram-se azuladas, pode-se concluir que esse grupo manteve-se em hipoxemia durante todo o período experimental. Resultados semelhantes foram relatados por LOPES (2005), que obteve, durante a anestesia com propofol em cães e  $FiO_2=0,21$ , valores abaixo de 90% e as mucosas pálidas

ou azuladas, concluindo que houve uma tendência à hipoxemia.

Na análise do grupo que recebeu 40% de oxigênio, pode-se notar que somente em M0 os animais não se encontravam em hipoxemia (Tabela 1), no entanto, assim que a retirada de sangue foi realizada, pode-se evidenciar este quadro. Tal ocorrência é compreensível, uma vez que a hipovolemia resulta em inadequada perfusão orgânica e tecidual, havendo, assim, desequilíbrio entre o transporte e as necessidades de oxigênio (GUTIERREZ, 2004), concluindo-se, dessa forma, que o fornecimento de  $FiO_2=0,4$  foi insuficiente para manter a oxigenação adequada.

A pressão parcial arterial de  $CO_2$  normal no coelho é de 36 a 46mmHg (SUKON & DOUGLAS, 1996) e valores acima de 60mmHg podem estar associados à presença de hipoxemia e acidose respiratória (CARPENTER, 2004).

Neste estudo, todos os grupos apresentaram valores dentro da faixa de normalidade e, ainda, foi possível detectar o aumento das médias seguido pelas crescentes frações inspiradas de oxigênio fornecidas, portanto, G80 e G100 apresentaram maiores valores de pressão média arterial de dióxido de carbono (Tabela 1). Sendo assim, infere-se que as diferentes  $FiO_2$  associadas à VCP foram eficientes em manter a normocapnia.

O teste estatístico empregado não detectou significância entre os grupos para a  $PaCO_2$  (Tabela 1), mas, ao observar os valores, é possível constatar que as médias aumentaram após M0 em todos os grupos experimentais, fato esse que pode ter ocorrido pela vasoconstrição, decorrente da hipoperfusão tecidual ocasionada pela hipovolemia (GUTIERREZ et al., 2004), comprometendo as trocas gasosas e consequentemente a liberação de dióxido de carbono. Dessa forma, a proposta de ocorrência de áreas de colapso alveolar pode justificar as diferenças entre as médias de  $PaCO_2$ , sendo que  $FiO_2=1,0$  ou 0,8 proporcionam a formação de áreas de colapso pulmonar (JEFFERIES, 1994), comprometendo a troca gasosa e consequentemente a liberação de dióxido de carbono, explicando, assim, os maiores valores encontrados nesses grupos.

O  $V_t$  é o volume de ar que entra e sai das vias aéreas superiores a cada respiração, sendo determinado pela atividade dos centros de controle respiratórios do cérebro, que afetam os músculos envolvidos na respiração, e pela mecânica pulmonar do paciente (LEVISTZKY, 2004).

Na ventilação controlada à pressão, empregada neste estudo, a pressão nas vias aéreas é

pré-estabelecida e constante, sendo o volume um parâmetro resultante (MACINTYRE et al., 1994). Pôde-se observar que o  $V_t$  permaneceu adequado, ou seja, 10 a 15mL kg<sup>-1</sup> (ROBERTSON, 2004), independente da fração inspirada de oxigênio (Tabela 1).

Como não foram observadas diferenças entre os grupos (Tabela 1), pode-se inferir que as diferentes  $FiO_2$  empregadas não alteram este parâmetro, bem como mantém sua estabilidade durante a hipovolemia aguda, assim como o propofol e a VCP. De maneira semelhante, estabilidade e valores dentro do indicado foram verificados em um estudo com coelhos hipovolêmicos durante ventilação no modo pressão controlada (FONSECA, 2007).

O cálculo da pressão parcial de oxigênio alveolar está intimamente relacionado com as frações inspiradas de oxigênio e com a pressão barométrica local (BONETTI & DALLAN, 1997). Alterações da  $P_{A}O_2$  refletem o grau de participação da ventilação alveolar e das trocas alvéolo-capilares (HASKINS et al., 2005). Pôde-se observar que o comportamento desta variável foi semelhante ao da  $PaO_2$ , ou seja, à medida que maiores  $FiO_2$  foram empregadas, obteve-se também  $P_{A}O_2$  mais elevadas, diferindo significativamente todos os grupos (Tabela 1).

A  $P_{A}O_2$  máxima considerada fisiológica é de 110mmHg para animais respirando ar ambiente, ou seja, contendo 21% de  $O_2$  (BARZAGO et al., 1992). Dessa forma, somente as médias do G20 permaneceram abaixo desse valor, enquanto que no restante dos grupos foram observados valores maiores, uma vez que a  $P_{A}O_2$  é dependente da  $FiO_2$ . Ao se observar os grupos individualmente, pode-se verificar diminuição das médias desse parâmetro após a exsanguinação parcial em todos os grupos, no entanto, o teste estatístico empregado não encontrou significância. Portanto, novamente propõe-se que a hipovolemia proporcionou uma inadequada perfusão tecidual pulmonar, ocasionada pela redução do volume sanguíneo, prejudicando as trocas gasosas (FONSECA, 2007). Além disso, associada com a baixa tensão de oxigênio no grupo G20, demonstra que houve hipoventilação nesse grupo (21%) (WEST, 1985).

Outro indicador importante da função de trocas gasosas pulmonares é o cálculo da diferença alvéolo-arterial de oxigênio, que avalia a eficácia da troca de  $O_2$  entre o alvéolo e o capilar pulmonar (CARMONA & SLULLITEL, 2001). Elevações na  $AaDO_2$  indicam incapacidade pulmonar de promover a adequada oxigenação do sangue arterial, principalmente pela presença de desequilíbrio entre a ventilação alveolar e a perfusão capilar pulmonar (CARVALHO & SCHIETTINO, 1997).

O gradiente alvéolo-arterial em indivíduos normais não é fixo em toda a escala de concentração de O<sub>2</sub>, mas aumenta progressivamente com a elevação da sua fração inspirada (TERZI & DRAGOSAVAC, 2000). Foi possível observar maiores médias quanto mais alta a FiO<sub>2</sub> empregada, ainda, nos grupos G100, G80 e G60, permaneceram acima da normalidade em todos os momentos. Resultados semelhantes foram obtidos por NUNN et al. (1998) ao compararem 25% e 100% de oxigênio inspirado em humanos sem problemas pulmonares e sob VM, sendo que os valores registrados para AaDO<sub>2</sub> foram de 17±5mmHg e 145±61mmHg, respectivamente. CARARETO (2007), ao utilizar a VCP com FiO<sub>2</sub> de 0,6 em cães anestesiados com propofol e sulfentanil, constatou valores de AaDO<sub>2</sub> de 155,6 a 165,3mmHg e atribuiu tal achado à ocorrência de atelectasias. Apesar de esses valores serem mais baixos do que os obtidos no estudo em questão, provavelmente devido ao emprego de cães e cefalodeclive por este autor, a explicação sugerida cabe também nesta pesquisa, uma vez que altos valores deste parâmetro são indicativos de troca gasosa inadequada, a qual pode estar relacionada à presença de atelectasia (CARVALHO & SCHIETTINO, 1997).

## CONCLUSÃO

As diferentes frações inspiradas de oxigênio não alteram as variáveis hemodinâmicas e elevadas FiO<sub>2</sub> proporcionam maiores valores de PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> e P<sub>A</sub>O<sub>2</sub>. O fornecimento de oxigênio a 21% e 40% deve ser evitado, pois proporciona hipoxemia durante a hipovolemia aguda e, ainda, as FiO<sub>2</sub> de 0,8 e 1,0 mostraram-se as mais indicadas por manter melhor estabilidade ventilatória e adequada troca gasosa.

## AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo fomento concedido em forma de Bolsa.

## FONTES DE AQUISIÇÃO

- a- Coopazine 2% - Intervet Schering Plough, Cotia-SP, Brasil.
- b- Vetarnacol 5% - Laboratório König S.A., Brasil.
- c- DIPRIVAN-ZENECA Farmacêutica do Brasil Ltda, São Paulo, SP, Brasil.
- d- Bomba de infusão SAMTRONIC ST 680 – São Paulo, SP, Brasil.
- e- ESMERON – ORGANON TEKNIKA B.V./ AKZO NOBEL Ltda, São Paulo, SP, Brasil.
- f- Ventilador mecânico – Inter Plus VAPS®- INTERMED, São Paulo, SP, Brasil.
- g- Monitor DIXTAL DX 8.100 – Manaus, AM, Brasil.
- h - Dixtal- Mod. Dx2010- Módulo de PA invasiva- Manaus, Am, Brasil. (Processo FAPESP 02/04625-0).

## COMITÊ DE ÉTICA E BIOSSEGURANÇA

Protocolo número 025475, sendo realizado de acordo com normas éticas.

## REFERÊNCIAS

- BARZAGO, M.M. et al. Monitoring of blood gas parameters and acid-base balance of pregnant and non-pregnant rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in routine experimental conditions. *Lab Anim*, v.26, p.73-79, 1992. Disponível em: <<http://la.rsmjournals.com/cgi/reprint/26/2/73>>. Acesso em: 12 jan. 2010. doi: 10.1258/002367792780745904.
- BLAKE, D.W. et al. Haemodynamic response to simulated haemorrhage in the rabbit: interaction of i.v. anaesthesia and hypoxia. *Brit J Anaesth*, v.75, n.5, p.610-615, 1995. Disponível em: <<http://bj.a.oxfordjournals.org/content/75/5/610.long>>. Acesso em: 10 dez. 2010. doi: 10.1093/bja/75.5.610.
- BORGES, P.A. **Avaliação de diferentes frações inspiradas de oxigênio em cães anestesiados com infusão contínua de propofol e rocurônio, mantidos em ventilação controlada a pressão.** 2008. 134f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP.
- CARARETO, R. **Ventilação controlada a volume ou a pressão em cães anestesiados com infusão contínua de propofol e sufentanil, mantidos em cefalodeclive e submetidos a diferentes pressões positivas expiratórias finais.** 2007. 175f. (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – FCAV/Unesp, Jaboticabal, SP.
- CARMONA, M.J.C.; SLULLITEL, A. Monitorização em anestesiologia. In: YAMASHITA, A. M. et al. **Anestesiologia – Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo.** São Paulo: Sarvier, 2001. p.137-169.
- CARPENTER, J.W. **Exotic animal formulary.** 3.ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2004. 496p.
- CARVALHO, C.R.R.; SCHIETTINO, G.P.P. Monitoração respiratória básica e avançada. In: FELIX, V.N. et al. **Terapia intensiva – adulto – pediatria/RN.** São Paulo: Sarvier, 1997. p.45-54.
- CONCEIÇÃO, E.V.D. et al. Parâmetros eletrocardiográficos e cardiovasculares em cães anestesiados pelo isoflurano e submetidos à hipovolemia aguda. *Cienc Rural*, v.35, p.1352-1356, 2005. Disponível em: <<http://www.equalli.com.br/upload/textos/pdf/prt/510.pdf>>. Acesso em: 20 nov. 2010. doi: 10.1590/S0103-84782005000600019.
- CORTOPASSI, S.R.G. Fluidoterapia na anestesia. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos.** São Paulo: Roca, 2002. Cap.9, p.109-119.
- DETWEILER, D.K. Mecanismo de controle do sistema circulatório. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O. **Dukes: fisiologia dos animais domésticos.** 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. Cap.10, p.170-208.
- DURBIN, C.G.; WALLACE, K.K. Oxygen toxicity in the critically ill patient. *Resp Care*, v.38, n.77, p.739-750, 1993. Disponível em: <<http://www.rcjournal.com/contents/12.93/>>

12.93.pdf. Acesso em: 18 ago. 2010. doi: 10.1542/ped.2006-0206.

EGI, A. et al. Systolic arterial pressure variability reflects circulating blood volume alterations in hemorrhagic shock in rabbits. **Shock**, v.07, p.1-8, 2007. Disponível em: <[http://journals.lww.com/shockjournal/Abstract/2007/12000/Systolic\\_Arterial\\_Pressure\\_Variability\\_Reflects.17.aspx](http://journals.lww.com/shockjournal/Abstract/2007/12000/Systolic_Arterial_Pressure_Variability_Reflects.17.aspx)>. Acesso em: 26 jul. 2009.

FONSECA, E.B. **Comparação da variação da pressão sistólica e de pulso nas ventilações com pressão e volume controlados: estudo experimental em coelhos**. 2007. 158f. Tese (Doutorado em Anestesiologia) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

GUTIERREZ, G. et al. Clinical review: hemorrhagic shock. **Crit Care**, v.8, p.373-381, 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1065003/pdf/cc2851.pdf>>. Acesso em: 27 jan. 2010. doi: 10.1186/cc2851.

HARCOURT-BROWN, F. Biological characteristics of the domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculi*). In HARCOURT-BROWN, F. **Textbook of rabbit medicine**. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2002. Chapt. 1, p.1-18.

HASKINS, S.C. et al. The effect of moderate hypovolemia on cardiopulmonary function in dogs. **J Vet Emerg Crit Care**, v.15, p.100-109, 2005. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-4431.2005.00129.x/pdf>>. Acesso em: 14 nov. 2009. doi: 10.1111/j.1476-4431.2005.00129.x.

JEFFERSON, P. et al. Ventilación de alta frecuencia por oscilación comparada a la ventilación mecánica convencional asociada a reposición de surfactante en conejos. **Arch Pediatr Urug**, v.73, p.92-100, 2002. Disponível em: <[http://www.sup.org.uy/Archivos/adp73-2/Pdf\\_todos/90.pdf](http://www.sup.org.uy/Archivos/adp73-2/Pdf_todos/90.pdf)>. Acesso em: 14 nov. 2009.

LEVISTZKY, M.G. Ventilação alveolar. In: \_\_\_\_\_. **Fisiologia pulmonar**. São Paulo: Manole, 2004. Cap.3, p.55-85.

LOPES, P.C.F. **Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio sobre o índice biespectral, parâmetros respiratórios, hemogasométricos, hemodinâmicos e ecocardiográficos em cães submetidos à anestesia com infusão contínua de propofol e mantidos em ventilação espontânea**. 2005. 169f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - FCAV UNESP/Jaboticabal, SP.

LOPES, P.C.F. et al. Comparison between two methods for cardiac output measurement in propofol-anesthetized dogs: thermodilution and Doppler. **Vet Anaesth Analg**, v.37, p.401-408, 2010. Disponível em: <<http://www.cardiologiaveterinaria.com/media/pdfs/>

Propofol.pdf>. Acesso em: 15 fev. 2011. doi: 10.1111/j.1467-2995.2010.00552.x.

NUNN, J.F. et al. Factors influencing the arterial oxygen tension during anaesthesia with artificial ventilation. **Br J Anaesth**, v.80, n.12, p.860-876, 1998. Disponível em: <<http://bjaoxfordjournals.org/content/37/12/898.short>>. Acesso em: 08 out. 2010. doi: 10.1093/bja/37.12.898.

O'NEILL M. et al. Dependence of pulmonary venous admixture on inspired oxygen fraction and time during regional hypoxia in the rabbit. **Br J Anaesth**, v.75, p.603-609, 1995. Disponível em: <<http://bjaoxfordjournals.org/content/75/5/603.full.pdf>>. Acesso em: 08 out. 2010. doi: 10.1093/bja/75.5.603.

QUESENBERRY, K.E.; CARPENTER, J.W. **Ferrets, rabbits, and rodents – clinical medicine and surgery**. 2.ed. Philadelphia: Saunders, 2004. p.13-24.

RAPPAPORT, S.H. et al. Randomized, prospective trial of pressure-limited versus volume-controlled ventilation in severe respiratory failure. **Crit Care Med**, v.22, p.22-32, 1994. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8124968>>. Acesso em: 10 abr. 2010. doi: 10.1002/14651858.CD008807.

ROBERTSON, S.A. Oxigenação e ventilação. In: GREENE, S.A. **Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor**. Porto Alegre: Artmed, 2004. Cap.2, p.31-36.

ROYSE, C.F. Persistent depression of contractility and vasodilation with propofol but not with sevoflurane or desflurane in rabbits. **Anesthesiol**, v.108, p.87-93, 2008. Disponível em: <[http://journals.lww.com/anesthesiology/Fulltext/2008/01000/Persistent\\_Depression\\_of\\_Contractility\\_and.15.aspx](http://journals.lww.com/anesthesiology/Fulltext/2008/01000/Persistent_Depression_of_Contractility_and.15.aspx)>. Acesso em: 24 maio, 2010. doi: 10.1097/01.

SCHADT, J.C.; LUDBROOK, J. Hemodynamic and neurohumoral responses to acute hypovolemia in conscious mammals. **Am J Physiol**, v.260, p.305-318, 1991. Disponível em: <<http://ajpheart.physiology.org/content/260/2/H305.full.pdf>>. Acesso em: 24 maio, 2010.

SUCKOW, M.A.; DOUGLAS, F.A. The laboratory rabbit, important biological features. In: SUCKOW, M.A. **Veterinary care**. 2.ed. Boca Raton, FL., 1996. p.1-8.

WEST, J.B. Ventilação. Como o ar chega aos alvéolos. In: WEST, J.B. **Fisiologia respiratória**. 6.ed. São Paulo: Manole, 1985. p.11-20.

TERZY, R.G.G.; DRAGOSAVAC, D. Monitorização do intercâmbio gasoso pulmonar no paciente submetido à ventilação mecânica. In: CARVALHO, C.R.R. **Ventilação mecânica básico 1**. São Paulo: Atheneu, 2000. p.189-213.