

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE DARCY
RIBEIRO**

DANIELA FANTINI VALE

**PARADA CIRCULATORIA CARDÍACA EM COELHOS
(*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*): OBSERVAÇÃO DOS EFEITOS DA
RECIRCULAÇÃO APÓS OCLUSÃO VENOSA.**

**CAMPOS DOS GOYTACAZES – RJ
2010**

DANIELA FANTINI VALE

**PARADA CIRCULATÓRIA CARDÍACA EM COELHOS
(*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*): OBSERVAÇÃO DOS EFEITOS DA
RECIRCULAÇÃO APÓS OCLUSÃO VENOSA.**

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal, na área de concentração de Sanidade Animal.

Orientador: Prof. Dr. André Lacerda de Abreu Oliveira

Co-Orientador: Prof.Dr. Cláudio Baptista de Carvalho

CAMPOS DOS GOYTACAZES – RJ

2010

DANIELA FANTINI VALE

**PARADA CIRCULATÓRIA CARDÍACA EM COELHOS
(*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*): OBSERVAÇÃO DOS EFEITOS DA
RECIRCULAÇÃO APÓS OCLUSÃO VENOSA.**

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal, na área de concentração de Sanidade Animal.

Aprovada em 22 de fevereiro de 2010.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Ricardo Paiva Araújo dos Sheiba Zorrón (Doutor, Cirurgia) – FAA

Prof. Marta Fernanda Albuquerque da Silva (Doutora, Cirurgia) – UFFRJ

Prof. Cláudio Baptista de Carvalho (Doutor, Clínica Médica) – UENF
(Co-orientador)

Prof. André Lacerda de Abreu Oliveira (Doutor, Cirurgia) – UENF
(Orientador)

AGRADECIMENTOS

A Deus por ser o grande responsável por mais esta conquista em minha vida.

Aos meus pais Rivaldo de Miranda Valle e Silvia R. Fantini Vale meus pilares, meu ponto de partida. Pelo incentivo constante, por não me deixarem desistir jamais. Pelo apoio, principalmente nos momentos mais difíceis. Amo vocês!

Ao professor André Lacerda de Abreu Oliveira pela orientação e oportunidade de trabalho em conjunto.

Ao professor Cláudio Baptista de Carvalho pela co-orientação nesta pesquisa, mas principalmente pela amizade formada durante estes dois anos. Pra mim um grande exemplo de vida.

A professora Fernanda pelo acompanhamento e papel de mãe que desempenhou durante toda a pesquisa se preocupando sempre com todo grupo envolvido.

A Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro palco de toda pesquisa pela acolhida.

A CAPES pela bolsa de estudos concedida para realização deste trabalho.

A Jovana F. C. Campos. Obrigada por ter me mostrado – e de forma constante – o caminho das pedras aqui na Universidade... Sem você tudo teria sido mais difícil!

Aos meus amigos de pós-graduação Renato Moran Ramos, Mônica Jorge Luz, Fábio Ferreira de Queiroz, Giseli dos Santos Ferreira, Luiz Antonio Eckhardt de Pontes, Melissa Paes Petrucci, Felipp Ferreira da Silveira, Bete Sales, Alessandra Catello, Guilherme Monteiro, Cintia Lourenço, Carla Salavessa, Marcela Braga e Lara Lages da Silveira.

Aos alunos de graduação Diogo da Mota Ferreira, Diego Roscamp de Oliveira, Leonardo Peres, Livia Amaral, Caio Vitor, Millena Vidal, Gisele Barreto e a todos os demais também funcionários do Hospital Veterinário, como Marília Cipriano, que colaboraram com o bom andamento desta pesquisa.

RESUMO

A técnica de parada circulatória total, Inflow Occlusion, ou Stasis, obstrui o fluxo do sangue venoso ao coração por clampeamento da veia cava cranial e caudal e veia ázigos. No entanto, a parada circulatória pode causar graves conseqüências metabólicas ao paciente. Na doença intracardíaca, onde a correção leva alguns minutos, como na estenose pulmonar, estenose subaórtica e no defeito do septo atrial, essa técnica pode ser facilmente utilizada. A utilização desta técnica em Medicina Veterinária representa um avanço para o tratamento de doenças cardiovasculares em animais, porque pode dispensar a circulação extracorpórea. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética para uso animal da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. Neste estudo foram utilizados nove coelhos adultos. Os animais foram submetidos a dois períodos de cinco minutos de oclusão do fluxo. No entanto, um tempo de recirculação entre oclusões foi realizado para estudar os seus benefícios potenciais. O estudo da frequência cardíaca, pressão arterial, temperatura, lactato e gases sangüíneos durante o perioperatório foi realizado. Os resultados mostraram que os animais mantiveram batimento cardíaco normal durante os períodos de oclusão, porém houve uma queda de pressão arterial e da temperatura durante os períodos de oclusão. Os animais apresentaram acidose metabólica, sem diferenças significativas entre os grupos. Através destes resultados pode-se concluir que uma segunda parada circulatória total após um período de recirculação não revela alterações fisiológicas, nem metabólicas importantes, possibilitando a realização de intervenções intracardíacas sem uso da circulação extracorpórea.

Palavras- chave: parada circulatória, recirculação, coelhos.

ABSTRACT

The circulatory arrest technique, Inflow Occlusion, or Stasis, block the venous blood flow to the heart by clamping the vena cava cranial and caudal and vena azygos. However, the circulatory arrest can cause severe metabolic consequences to the patient. In intracardiac disease, where the correction takes a few minutes, as pulmonary stenosis, subaortic stenosis and atrial septal defect, this technique can be easily used. The use of this technique in Veterinary Medicine represents a breakthrough for the treatment of cardiovascular diseases in animals, because it can dispense the cardiopulmonary bypass. This study was approved by the ethics committee for animal use of the Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. In this study were used nine adults rabbits. The animals were subjected to two periods of five minutes of inflow occlusion. However, a recirculation time between occlusions was performed to study its potential benefits. The study of the heart rate, mean arterial pressure, temperature, lactate and blood gas during the perioperative was performed. The results showed that animals maintained normal heartbeat during periods of occlusion, however occurred a decrease of mean arterial pressure and temperature during periods of occlusion. The animals presented metabolic acidosis without significant difference between the groups. Through these results to conclude that a second circulatory arrest after a period of recirculation shows no physiological or metabolic pathways, allowing the development of intracardiac operations without use cardiopulmonary bypass.

Key- words: circulatory arrest, recirculation, rabbits.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Animal posicionado, tórax preparado para abertura. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, 2010.....	26
Figura 2	Acesso cirúrgico à cavidade pleural de coelho, parada circulatória cardíaca instituída com auxílio das pinças. Oclusão da veia cava caudal(A), veia ázigos(B) e veia cava cranial(C) vide setas. HV/UENF, 2010.....	27
Figura 3	Imagem aproximada da parada circulatória cardíaca. Notam-se as pinças vasculares ocluindo as veias cava caudal(A), veia ázigos(B) e veia cava cranial(C) vide setas. HV/UENF, 2010.....	28
Figura 4	Aparelho portátil de medição de lactato Accutrend Lactate utilizado durante a realização da “Inflow Occlusion” em coelhos HV/UENF,2010.....	32
Figura 5	Aparelho portátil de gasometria i-STAT [®] Co. – Abbott Laboratories utilizado durante a realização da “Inflow Occlusion” em coelhos. HV/UENF,2010.....	32
Figura 6	Média da frequência cardíaca dos animais durante as diferentes fases do experimento. HV/UENF,2010.....	35
Figura 7	Análise comparativa da frequência cardíaca dos animais entre os Grupos 1 e 2. HV/UENF, 2010.....	36
Figura 8	Média da pressão arterial média dos animais durante as diferentes fases do experimento. HV/UENF,2010.....	37
Figura 9	Análise comparativa da pressão arterial dos animais entre os Grupos 1 e 2. HV/UENF, 2010.....	38
Figura 10	Média da temperatura dos animais durante as diferentes fases do experimento. HV/UENF, 2010.....	39

Figura 11	Análise comparativa da temperatura dos animais entre os Grupos 1 e 2. HV/UENF, 2010.....	40
Figura 12	Média do lactato dos animais durante as diferentes fases do experimento. HV/UENF, 2010.....	41
Figura 13	Análise comparativa do lactato dos Grupos 1 e 2. HV/UENF, 2010.....	42
Figura 14	Média do pH durante as diferentes fases do experimento. HV/UENF, 2010.....	42
Figura 15	Correlação entre pH, PaCO ₂ , PaO ₂ , HCO ₃ ⁻ , TCO ₂ , SaO ₂ . Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, 2010.....	44

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Momentos de aferição dos parâmetros clínicos e fisiológicos. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2010.....	29
Quadro 2	Parâmetros avaliados da “Inflow Occlusion”. HV/UENF 2010.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Médias e desvios padrão da frequência cardíaca dos animais dos Grupos 1 e 2 submetidos a dois períodos não consecutivos de parada circulatória total pela técnica de “Inflow Occlusion”.....	35
Tabela 2	Médias e desvio padrão da pressão arterial média dos animais dos Grupos 1 e 2 submetidos a dois períodos não consecutivos de parada circulatória total pela técnica de “Inflow Occlusion”.....	37
Tabela 3	Médias e desvios padrão da temperatura dos animais dos Grupos 1 e 2 submetidos a dois períodos não consecutivos de parada circulatória total pela técnica de “Inflow Occlusion”.....	39
Tabela 4	Médias e desvio padrão do lactato dos animais dos Grupos 1 e 2 submetidos a dois períodos não consecutivos de parada circulatória total pela técnica de “Inflow Occlusion”.....	41
Tabela 5	Médias e respectivas correlações do pH, PaCO ₂ , PaO ₂ , EB, HCO ₃ ⁻ , TCO ₂ , SaO ₂ dos animais dos Grupos 1 e 2 submetidos aos diferentes períodos de parada circulatória total pela técnica de “Inflow Occlusion”.....	43

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1.JUSTIFICATIVA.....	12
1.2.OBJETIVOS.....	12
2. REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1. HISTÓRICO.....	13
2.2. DEFINIÇÃO E APLICAÇÕES.....	14
2.3. REVISÃO DAS VARIÁVEIS MONITORADAS.....	16
2.3.1 Lactato	16
2.3.2 Hemogasometria	17
2.3.2.1. Potência de hidrogênio (pH).....	18
2.3.2.2. Excesso de base (EB).....	19
2.3.2.3. Bicarbonato (HCO ₃ ⁻).....	19
2.3.2.4. Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue (PaCO ₂).....	20
2.3.2.5. Pressão parcial do oxigênio no sangue (PaO ₂).....	20
2.3.2.6. Saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue (SaO ₂).....	21
2.4. PARTICULARIDADES DA ESPÉCIE: MODELO EXPERIMENTAL.....	21
3. MATERIAL E MÉTODOS	24
3.1. LOCAL.....	24
3.2. ANIMAIS.....	24
3.3. PROTOCOLO ANESTÉSICO.....	25
3.4. ENSAIO DE PARADA CIRCULATÓRIA CARDÍACA.....	27
3.5. MOMENTOS DE AVALIAÇÃO.....	28
3.6.PARÂMETROS AVALIADOS.....	29
3.6.1. Realização dos traçados eletrocardiográficos	29

3.6.2. Aferição da pressão arterial média invasiva.....	29
3.6.3. Aferição da temperatura corporal.....	29
3.6.4. Coletas seriadas de amostras sanguíneas para hemogasometria e lactato.....	31
3.7.EUTANÁSIA.....	33
3.8. ESTATÍSTICA.....	33
4. RESULTADOS	34
4.1 FREQUÊNCIA CARDÍACA.....	34
4.2 PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA.....	36
4.3 TEMPERATURA.....	38
4.4 LACTATO.....	40
4.5 HEMOGASOMETRIA.....	42
5. DISCUSSÃO	45
6. CONCLUSÃO	53
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
ANEXOS	60

1. INTRODUÇÃO

Atualmente as intervenções cardíacas em Medicina Veterinária são realidade e vêm sendo executadas em uma escala cada vez maior. A partir da década de 80 houve uma evolução satisfatória dos métodos diagnósticos, o que despertou interesse sobre as possíveis correções cirúrgicas que poderiam ser feitas em afecções cardíacas. Além disso, a introdução de métodos que antes eram aplicados apenas na medicina humana, e que dão suporte a este tipo de cirurgia, passou a fazer parte deste cenário.

A circulação extracorpórea (CEC) é empregada na maioria das cirurgias cardíacas. Surgiu na medicina humana e na medicina veterinária como método necessário para realização das intervenções intracardíacas ou extracardíacas que despediam maior tempo e geravam sangramento intenso. Seu sistema desvia o sangue do coração para que seja oxigenado e bombeado por uma máquina. Entretanto, sua utilização demanda uma equipe numerosa e bem treinada, além da necessidade de se dispor da máquina de CEC, tornando o seu emprego limitado a centros especializados em cirurgias cardiovasculares. A necessidade de se aplicar uma técnica que seja substituta a CEC e permita a realização de intervenções intracardíacas foi alvo desta pesquisa.

Antes do surgimento da CEC, os acessos a câmara cardíaca eram feitos com a parada circulatória total cardíaca pela técnica da “Inflow Occlusion”, permanecendo hoje em dia restrita a procedimentos em que o paciente não suportaria o uso da CEC.

A “Inflow Occlusion” (oclusão do fluxo) pode ser empregada em cirurgias cardíacas quando se pretende manter o coração aberto apenas por alguns minutos, para correção de pequenos defeitos. No entanto, há poucos estudos com emprego desta técnica na correção de doenças cardíacas mais laboriosas. Com o objetivo de avaliar a viabilidade da parada circulatória com uso da recirculação e conseqüentemente estabelecer os potenciais benefícios obtidos com o seu uso desenvolveu-se esta pesquisa.

A possibilidade de sua aplicação em Hospitais Veterinários menos estruturados despertou o interesse em pesquisar mais a respeito do quanto se poderia aumentar o tempo cirúrgico.

É sabido que a estase sanguínea prolongada desencadeia uma série de alterações ao organismo, devido a hipóxia tecidual e desequilíbrios acidobásicos. Avaliações clínicas e neurológicas no pós-operatório de cães submetidos à técnica referem que seu emprego é seguro por apenas cinco minutos. Cães submetidos à técnica por períodos superiores apresentaram lesões transitórias e quadros neurológicos permanentes.

A hipótese deste trabalho consiste em determinar se com o emprego da recirculação é possível manter a estabilidade de parâmetros fisiológicos e do equilíbrio acidobásico, e assim, tornar viável um tempo cirúrgico superior ao que já foi empregado.

1.1 JUSTIFICATIVA

Este trabalho se justifica devido a necessidade de se encontrar uma técnica que possibilite a realização de intervenções intracardíacas sem necessidade da circulação extracorpórea, pois esta possui alto custo operacional e treinamento laborioso, ficando restrita a alguns centros de excelência no mundo, não podendo ser utilizada pela maior parte dos profissionais.

1.2 OBJETIVO

O objetivo geral é avaliar a viabilidade da parada circulatória com uso da recirculação para procedimentos intracardíacos e conseqüentemente estabelecer os potenciais benefícios obtidos com o seu uso.

Especificamente propõe-se a análise dos resultados da hemogasometria arterial e do lactato dos animais submetidos ao procedimento. Assim como, a aferição dos parâmetros fisiológicos como frequência cardíaca, temperatura e pressão arterial média destes animais em diferentes tempos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO

A técnica de oclusão do influxo venoso começou a ser aplicada na Medicina humana em 1951 por Varco et al. para facilitar a realização da correção de estenose de valva pulmonar (valva da artéria tronco pulmonar de acordo com nomina anatômica veterinária de 2005), subseqüentemente foi utilizada para tratamento de outras lesões cardíacas: incluindo estenose de valva aórtica (valva da aorta de acordo com nomina anatômica veterinária de 2005) e septectomias atriais (SINGH et al., 2006).

Swan et al. (1950), assim como Martin e Essex, (1951), apud Mingrone (2006) descreveram experimentalmente em cães a técnica do “Inflow Occlusion” e a ligadura da veia ázigos com o objetivo de criar e posteriormente corrigir comunicações interatriais. Alguns anos mais tarde, Read et al. (1956), já desenvolviam estudos com 96 cães utilizando a parada circulatória por seis e dez minutos e verificando seus efeitos sobre o coração e sistema nervoso central. Scott e Sabison (1957), em pacientes humanos fizeram a correção de comunicação distal da aorta ascendente com a artéria pulmonar direita utilizando a “Inflow Occlusion” associada à hipotermia (VENTEMIGLIA et al.,1983) .

Posteriormente em 1968, em vista das dificuldades em não dispor de uma máquina de CEC, Clarke, valendo-se da mesma técnica em normotermia promoveu a remoção de êmbolos em cinco pacientes, comprovando que para o tratamento em questão, a técnica era viável.

Comparando a “Inflow Occlusion” e a CEC aplicadas em pacientes humanos com estenose valvar, Sade et al. (1982) concluíram que o tempo cirúrgico, a administração de sangue e o custo final são menores quando utilizada a primeira técnica.

Na década de 90, pesquisadores se valendo da referida técnica em normotermia, trabalharam com modelo experimental canino para implantação de prótese de arco aórtico. A parada circulatória por 2,5 a 6,5 minutos foi suficiente

para o sucesso da implantação das próteses em 27 dos 31 cães submetidos ao procedimento (BRODMAN et al., 1990). Em trabalho experimental também com cães, Hunt et al. (1992a) realizaram parada circulatória de quatro e oito minutos em normotermia, durante a oclusão os animais mantiveram o ritmo sinusal. Após o procedimento tiveram uma rápida recuperação hemodinâmica, não sendo referenciadas alterações neurológicas.

A oclusão somente da veia cava caudal, foi feita por Hunt et al, (1992b) como alternativa às cirurgias de reparação desta veia. Os cães submetidos a oito minutos de oclusão apresentaram queda de aproximadamente 62% na pressão arterial. Após a liberação do fluxo houve uma rápida recuperação dos parâmetros cardiovasculares e na hemodinâmica desses animais em apenas cinco minutos.

No ano seguinte, Haneda et al., (1993) realizaram em modelo experimental canino um estudo sobre a avaliação das mudanças hemodinâmicas agudas e seus efeitos sobre a função cardíaca quando o fluxo sanguíneo pulmonar era desviado da circulação normal para circulação de Fontan, onde o fluxo sanguíneo total do átrio direito ou da veia cava é canalizado diretamente dentro da artéria pulmonar, como correção da atresia de tricúspide. Neste estudo, fizeram uso da “Inflow Occlusion” ao invés da CEC, apresentando como vantagens mínimos efeitos hemodinâmicos nocivos aos cães, além da facilidade de se fazer e desfazer a circulação de Fontan quando fosse desejado.

2.2.DEFINIÇÃO E APLICAÇÕES

A “Inflow Occlusion” é uma técnica utilizada para interromper temporariamente o fluxo venoso ao coração (GARCIA, 2006).

Em medicina humana, a “Inflow Occlusion” juntamente com a hipotermia teve particular importância na realização de procedimentos intracardíacos até o ano de 1980. Com advento da circulação extracorpórea e seus excelentes resultados, esta técnica foi relegada a segundo plano, sendo utilizada, somente em intervenções cardíacas rápidas, cirurgias cardíacas pediátricas ou quando o uso de CEC fosse contra-indicado. (KIZILTEPE et al., 2003; GARCIA et al., 2009).

Por outro lado, em medicina veterinária, os altos custos e a necessidade de uma equipe treinada dificultam o uso da circulação extracorpórea em cirurgias cardíacas (STOPLIGLIA et al., 2001). Esta realidade faz da técnica de oclusão do influxo venoso cardíaco um artifício importantíssimo, tornando praticáveis as intervenções intra e extracavitárias que gerariam um sangramento muito intenso (ORTON, 1995; ODEGARD et al., 2004), tanto no campo da experimentação como nas aplicações clínicas (FREITAS et al., 2005; KWASNICKA et al., 2000; GARCIA et al., 2009).

Além dos casos de valvotomias pulmonar e aórtica, a “Inflow Occlusion” foi aplicada por Ware et al. em 1994, na retirada de uma formação intracardíaca em um cão através de ventriculectomia parcial direita apud Mingrone, (2006). Em outro momento um grupo de três pesquisadores utilizaram três minutos de parada circulatória em hipotermia para correção de *cor triatriatum dexter* (defeito congênito em que o átrio é dividido em dois compartimentos) em dois cães (MITTEN et al., 2001). Tokmakoglu et al, em 2002, também fazendo uso da técnica em questão realizaram mini-atriotomia para retirada de trombo no átrio direito em paciente humano (MINGRONE,2006). Raman et al. também no mesmo ano realizaram a valvuloplastia para tratamento de endocardite de válvula tricúspide em sete pacientes utilizando a “Inflow Occlusion” durante um período de dois minutos.

A fim de facilitar a colocação de endopróteses na aorta torácica em humanos, Marty et al. (2004) fizeram uso da parada circulatória parcial ocluindo apenas a veia cava caudal através do uso de um balão introduzido pela artéria femoral até o átrio direito.

É interessante relatar que Freitas et al. (2005) utilizaram com sucesso, a técnica da “Inflow Occlusion” na correção de comunicação interatrial em um cão de nove meses de idade, da raça Lhasa Apso, com dois períodos curtos e consecutivos de parada circulatória total, sob normotermia.

Compondo o quadro de aplicabilidade desta técnica, alguns procedimentos mais laboriosos, também se tornaram possíveis.

Bobadilla et al. (2006) descreveram um caso de embolia pulmonar em uma paciente humana de 48 anos, que desenvolveu a doença secundariamente a hemorragia cerebral grave. A retirada dos êmbolos da artéria pulmonar era inevitável para sua sobrevivência. Optou-se com sucesso pela “Inflow Occlusion” ,já que a paciente não suportaria o uso da CEC.

Recentemente, Brockman et al. (2009) realizaram com sucesso o tratamento cirúrgico de uma anomalia congênita rara em um gato de 5 meses, dispondo da oclusão total do fluxo venoso durante 2 minutos de oclusão. Em outro caso, um gato de 13 anos, foi submetido à atriectomia direita para retirada cirúrgica de vermes no coração, para isso utilizaram também da oclusão total do fluxo (IIZUKA et al., 2009).

Martins et al., 2009 realizaram a ventriculectomia parcial em cães como alternativa cirúrgica ao tratamento da cardiomiopatia dilatada concluindo que a oclusão do influxo venoso cardíaco é factível, inclusive para procedimentos invasivos desde que o procedimento não exceda quatro minutos.

2.3 REVISÃO DAS VARIÁVEIS MONITORADAS

2.3.1. Lactato

O ácido láctico é normalmente produzido no organismo, sendo quase todo convertido em glicose ou piruvato, no fígado e nos rins. O lactato acumula-se quando sua produção está aumentada ou sua utilização diminuída. A produção deste ácido aumenta em situações em que a oferta de oxigênio para os tecidos é inferior às necessidades, como, por exemplo, na hipoperfusão presente no choque hipovolêmico, cardiogênico ou séptico (TRANQUILLI et al., 2007). Os íons hidrogênio (H⁺) e o lactato são produzidos em quantidades iguais durante o metabolismo anaeróbico, tanto que a acidose láctica é um achado comum na hipóxia tecidual associada à falha circulatória aguda (DE BACKER, 2003).

A hipóxia tecidual, comumente associada a uma diminuição da oferta de oxigênio aos tecidos e também a alterações hemodinâmicas severas, pode levar a uma falência múltipla dos órgãos, daí porque a sua detecção precoce deve ser usada para evitar um quadro de falência circulatória (DE BAKER, 2003).

Com a parada circulatória, se instala um quadro de anaerobiose metabólica decorrente da redução da perfusão tissular e da diminuição da oferta de O₂, que culmina com acidose láctica devido à glicólise anaeróbica instalada. Em caso de não haver melhora de perfusão periférica e persistir ou se agravar o estado de hipóxia

tecidual, a glicose produzida no fígado pela gliconeogênese volta aos tecidos e sofre novamente o processo de glicólise fermentativa, aumentando os níveis de ácido láctico. Na eventualidade os níveis de ácido láctico circulantes não conseguem ser neutralizados pelo bicarbonato plasmático, resultando em acidose láctica. Em condições de isquemia miocárdica prolongada em que há dano irreversível às células cardíacas, ocorre infarto ou necrose do coração (GARCIA, 2006).

Na medicina veterinária, o uso clínico da mensuração de lactato tem apresentado maior aceitação e popularidade nos últimos anos em razão da fácil acessibilidade e do custo razoável dos analisadores portáteis. Os intervalos normais de referência variam de acordo com o equipamento utilizado, mas as alterações na concentração de lactato em casos de choque, por exemplo, são úteis para monitorar o êxito da terapia. Em alguns casos, a concentração de lactato pode aumentar transitoriamente após o início do tratamento, à medida que a melhora da perfusão resulta na coleta de catabólitos que previamente não tinham acesso ao sistema vascular (DI BARTOLLA, 2007).

A medição do lactato é realizada para detecção e monitoramento sistêmico da hipoperfusão tecidual e como indicador de prognóstico em pacientes criticamente enfermos.

2.3.2 Hemogasometria

A gasometria é o exame que permite analisar os gases sanguíneos e o equilíbrio acidobásico do organismo. A avaliação diagnóstica e o tratamento de pacientes portadores de disfunção pulmonar ou de desequilíbrio acidobásico se tornaram tão dependentes da análise gasométrica do sangue arterial que este procedimento tornou-se praticamente fundamental e rotineiro na prática clínica (TERRA FILHO, 1998).

As cirurgias cardíacas cursam com importantes alterações no equilíbrio acidobásico (GARCIA, 2006). A análise dos gases do sangue arterial é um recurso de extrema utilidade para a avaliação da oxigenação do sangue, da ventilação

pulmonar e do estado ou equilíbrio acidobásico do organismo. Segundo Tranquilli et al. (2007), o valor de referência deste parâmetro para o coelho é de $\text{pH} = 7,388$.

O diagnóstico das desordens acidobásicas está baseado na interpretação das alterações do pH , PaCO_2 e concentração de HCO_3^- no sangue. Assim, mudanças no pH são sinal tanto de um aumento nos íons H^+ (acidose) quanto de uma diminuição na concentração destes (alcalose). A análise em conjunto das alterações de dióxido de carbono e concentração de bicarbonato ajuda a determinar a causa precisa da diferença de pH (KWASNICKA et al., 2000).

De acordo com Di Bartola, 2007, a suspeita de acidose metabólica é iniciada quando pela avaliação da bioquímica sanguínea os valores de CO_2 total (TCO_2) estão baixos. A acidose metabólica é um distúrbio em que há elevação na concentração de hidrogênio (H^+), gerando pH baixo no fluido extracelular. O bicarbonato encontra-se diminuído, por estar sendo consumido no tamponamento do excesso de ácido (H^+). O hidrogênio em excesso estimula o centro respiratório, provocando hiperventilação como mecanismo compensatório, eliminando mais CO_2 (DI BARTOLA, 2007).

2.3.2.1 Potência de hidrogênio (pH)

É um índice criado para representar a concentração de íons hidrogênio existente em uma solução: quanto maior a concentração, mais baixo é o pH . O valor do pH arterial normal, em seres humanos, situa-se entre 7,35 e 7,45, sofrendo variações decorrentes das alterações na quantidade de ácidos do organismo, de acordo com a equação de Hendersen-Hasselbalch, que correlaciona o pH com o CO_2 (principal ácido volátil produzido pelo organismo) e o HCO_3^- (principal tampão dos ácidos não voláteis produzidos pelo organismo). Valores de pH inferiores a 7,35 representam excesso de ácidos no sangue, isto é, acidose, enquanto que valores superiores a 7,45 representam deficiência de ácidos no sangue, ou seja, alcalose. Tanto os estados de alcalose quanto os de acidose podem decorrer de desvios da ventilação alveolar, situação em que a acidose ou a alcalose são denominadas de respiratórias e sempre se acompanham

de alterações da PaCO₂. Outros estados de acidose e de alcalose, que não sejam de origem respiratória, são chamados não respiratórios ou metabólicos e sempre se acompanham de alterações na concentração do bicarbonato (HCO₃⁻) arterial (TERRA FILHO, 1998).

2.3.2.2 Excesso de base (EB)

É a quantidade (em mmol.l-1) de ácido ou base necessária para restaurar um litro de sangue ao pH normal a uma determinada pCO₂ e temperatura. O valor negativo e abaixo da faixa de normalidade, conhecido como déficit de base, na acidose metabólica (ou seja, o organismo perde bases devido a um distúrbio metabólico primário ou devido a um mecanismo compensatório, com a excreção renal de HCO₃⁻ para compensar a diminuição da pCO₂ de uma alcalose respiratória). O contrário também é verdadeiro: se o valor for positivo e estiver acima da faixa de normalidade há uma alcalose metabólica (ou seja, o organismo está retendo base devido a um distúrbio metabólico ou a um mecanismo compensatório, capaz de realizar uma retenção renal de HCO₃⁻ para compensar o aumento da pCO₂ de uma acidose respiratória crônica) (SMITH TAYLOR, 2008).

2.3.2.3 Bicarbonato (HCO₃⁻)

O pH plasmático é determinado pela alteração do HCO₃⁻ e do CO₂. Essas substâncias fazem parte do sistema tampão do plasma, cujo intuito maior é evitar variações bruscas no Ph. O CO₂ é considerado ácido, é eliminado pelos pulmões e pode ser regulado por alterações na respiração. O HCO₃⁻ por sua vez, é considerado uma base, pode ser filtrado e reabsorvido pelos rins, alcalinizando o sangue (SMITH; TAYLOR, 2008). Este parâmetro diminui principalmente quando há excesso de ácidos não voláteis no organismo, como no diabetes mellitus descompensado, na diminuição da eliminação de ácidos não voláteis pelo rim, como na insuficiência glomérulo tubular renal e na

compensação da alcalose respiratória crônica, na acidose láctica e nas perdas de álcalis por diarreias profusas. O HCO_3^- costuma elevar-se em caso de perda de ácidos por vômitos incoercíveis, na administração exagerada de HCO_3^- com finalidades terapêuticas e nos casos em que há excesso de excreção de ácidos pelos rins para tentar compensar a acidose respiratória crônica (TERRA FILHO, 1998).

2.3.2.4 Pressão parcial do dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO_2)

Ventilação é um processo mecânico que move o gás para dentro e para fora dos pulmões. Por definição, a hipoventilação está presente quando a pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO_2) está elevada, e ocorre quando há alteração em qualquer componente do aparelho respiratório. A hiperventilação, ao contrário, se dá quando a PaCO_2 está diminuída (ORTON, 1995). A melhor medida, portanto, do nível da ventilação alveolar é a PaCO_2 , conseguida através da análise do sangue arterial.

2.3.2.5 Pressão parcial do oxigênio no sangue arterial (PaO_2)

O suprimento de oxigênio aos tecidos depende do bom funcionamento e da integração de diferentes órgãos e sistemas. O processo é iniciado pela ventilação, que renova o gás alveolar com o ar atmosférico e remove o dióxido de carbono produzido pelos tecidos. O oxigênio chegando aos alvéolos difunde-se por gradiente de concentração ao capilar. Todo o trabalho realizado pelo aparelho respiratório pode ser comprometido, se o oxigênio não puder ser levado aos tecidos, onde será metabolizado. Para que a (PaO_2) em nível tecidual seja mantida acima de seu nível crítico é necessário que o transporte ocorra de maneira adequada, ou seja, que dois outros processos estejam coordenados: a ligação do oxigênio à hemoglobina e que o fluxo de oxigênio aos tecidos seja suficiente. A eficiência oxigenativa dos pulmões pode ser estimada pelos valores de pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (MINGRONE, 2006), mas não reflete a disponibilidade total de oxigênio para os

tecidos (ELIAS et al., 2008). Sua unidade de medida é milímetro de mercúrio (mmHg). Os parâmetros da gasometria capazes de avaliar a oxigenação são a PaO_2 e a SaO_2 (ELIAS et al., 2008).

2.3.2.6 Saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue arterial (SaO_2)

A SaO_2 mede a proporção em que o O_2 está ligado à hemoglobina e é expressa em percentual. Comparada com a PaO_2 , ela é um melhor indicador da disponibilidade total de oxigênio para as células do organismo, embora haja um paralelismo entre ambos os parâmetros. A saturação de oxigênio normal do sangue que alcança o átrio esquerdo é de 98% (ELIAS et al., 2008).

A SaO_2 pode ser determinada indiretamente através da mensuração da PaO_2 e calculada através da curva de saturação da oxiemoglobina. Muitas máquinas de gasometria automáticas realizam este cálculo. Outra forma de se realizar esta mensuração é através do oxímetro de pulso, um aparelho que pode ser colocado na língua ou na orelha do animal e fornece informações contínuas a respeito da SaO_2 , mesmo em animais pigmentados, através de uma técnica colorimétrica. Uma diminuição da SaO_2 ocorre quando há hipoventilação e/ou prejuízo na troca gasosa. O objetivo terapêutico deve ser manter a SaO_2 a partir de 80% (ORTON, 1995).

2.4 PARTICULARIDADES DA ESPÉCIE: MODELO EXPERIMENTAL

A pesquisa cirúrgica em animais utilizados em laboratório tem se expandido nas últimas décadas, sobretudo, em decorrência de um melhor suporte anestésico, da sofisticação de equipamentos para monitorização contínua do paciente e de uma busca por modelos que reproduzam condições mórbidas da espécie humana. Os focos principais destas pesquisas têm sido aprimorar o conhecimento acerca dos mecanismos fisiopatológicos de doenças, empreender ensaios terapêuticos com novos fármacos, estudar marcadores biológicos e avaliar novas técnicas com

perspectivas de aplicabilidade na espécie humana (SCHANAIDER; SILVA, 2004). Além disso, possuir um porte físico adequado para muitos procedimentos experimentais, principalmente aqueles que envolvam estudos em órgãos, recuperando-se rapidamente do efeito dos agentes anestésicos (FONSECA, et al., 1996) faz do coelho uma das espécies mais utilizadas.

O coelho (*Oryctolagus cuniculus*) vem a ser a espécie de laboratório mais difícil de realizar a intubação orotraqueal devido à sua anatomia, que além de ser constituída de uma pequena abertura da boca, apresenta orofaringe estreita, língua larga e protusa na sua parte posterior, bem como laringe pequena, oblíqua e anteriorizada, o que dificulta a direta visibilização da abertura da laringe (FONSECA et al.,1996). É refratário as anestésias fixas por isso é preferível anestésico inalatório que é mais seguro e facilmente reversível. Por ser um animal sensível ao estresse isso o torna resistente à anestesia necessitando de doses maiores tornando sua excreção mais prolongada (FONSECA et al.,1996).

É uma espécie que permite a abertura do tórax sem que ocorra o pneumotórax, quando o acesso for realizado por esternotomia. A anatomia da cavidade torácica é constituída por uma membrana que se estende entre o pericárdio e a região lateral do esterno, possibilitando então, que o mediastino seja atingido por uma abertura na linha média do esterno sem que se desenvolva o pneumotórax (FONSECA et al.,1996). De acordo com a anatomia desta região, a veia ázigos localiza-se no lado direito do tórax desembocando na veia cava cranial ao nível do quarto espaço intercostal (OLIVEIRA et al.,1999).

O volume sanguíneo corrente desses animais gira em torno de 55 a 70 ml, corresponde cerca de 6% de peso vivo, sendo possível a coleta de 10% desse volume com segurança. A temperatura nesta espécie varia de 38,5°C a 40,0°C (QUINTON, 2005).

De acordo com Tranquilli et al. (2007), a freqüência na espécie é de 135-325 bat/min variação que ocorreria pela variedade de tamanhos e raças que compõem a espécie.

A pressão sanguínea arterial é pulsátil, apresentando um pico máximo e um mínimo. Esses valores oscilam em torno de uma média denominada pressão arterial média (PAM), durante um ciclo cardíaco, que empurra o sangue ao longo do sistema

circulatório e que normalmente no coelho está em torno de 70 a 80mmHg (FIGUEIREDO et. al, 2003).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 LOCAL

Os procedimentos foram realizados no Setor de Cirurgia Experimental do Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF).

Todas as etapas deste ensaio encontram-se de acordo com as normas e princípios éticos de experimentação animal, estabelecidos pela Comissão de Ética de Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, sendo o experimento aprovado pela mesma sob o Protocolo 75/2009

3.2 ANIMAIS

Foram utilizados nove coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), adultos, de ambos os sexos, pesando entre 2,3 e 3,0 kg. Logo que admitidos no Hospital Veterinário da UENF os animais passaram pela avaliação clínica e laboratorial (hemograma), a fim de detectar quaisquer alterações orgânicas que os impediria de participar do estudo. De acordo com os exames, todos os animais estavam saudáveis e, portanto aptos a experimentação.

3.3 PROTOCOLO ANESTÉSICO

Os animais foram pré-medicados com maleato de acepromazina¹, na dose de 0,3mg.kg⁻¹, associado à petidina², na dose de 10mg.kg⁻¹ pela via intramuscular. Vinte minutos após administração da medicação pré-anestésica foi realizada a tricotomia da região lateral do tórax direito (Figura 1), assim como das faces externas das orelhas, para cateterização da veia marginal e artéria auricular central, assim como da região ventral do pescoço para posterior traqueostomia. Utilizou-se anestesia infiltrativa, na linha de incisão e adjacências, para o acesso cirúrgico da traquéia, com cloridrato de lidocaína³ a 2% com vasoconstritor, na dose de 9mg.kg⁻¹. Durante os procedimentos anestésicos e cirúrgicos os animais, receberam infusão de solução de cloreto de sódio⁴ a 0,9% em uma velocidade de 7mls/kg/h. A indução e manutenção anestésicas foram realizadas com isoflurano⁵ e oxigênio a 100% em circuito semi-aberto. Os animais permaneceram em ventilação controlada manual durante todo experimento, com excessão dos períodos de parada circulatória cardíaca em que se cessava a ventilação. Durante todo procedimento foram realizados eletrocardiogramas para acompanhamento da frequência cardíaca dos animais.

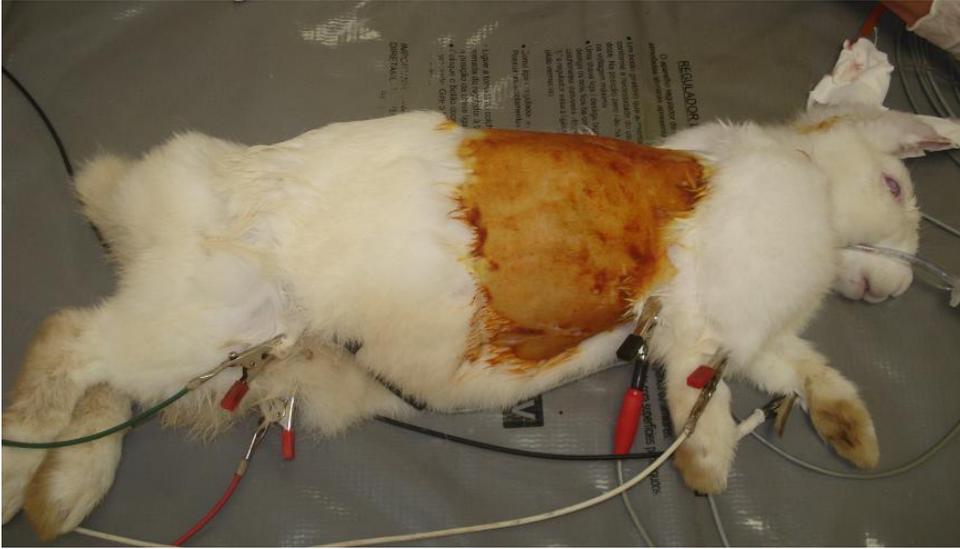
¹ Acepran® 1%, Univet S.A., São Paulo - SP, frasco-ampola contendo 20 ml.

² Dolosal®, Cristália, São Paulo - SP, ampola contendo 2ml com 1 mg/ml.

³ Xilocaína®, Cristália, São Paulo - SP, ampola contendo 20 ml a 2%.

⁴ Cloreto de Sódio®, São Paulo-SP, frasco de 250mls a 0,9%.

⁵ Isoforine®, Cristália, São Paulo - SP, frasco com 100 mls.



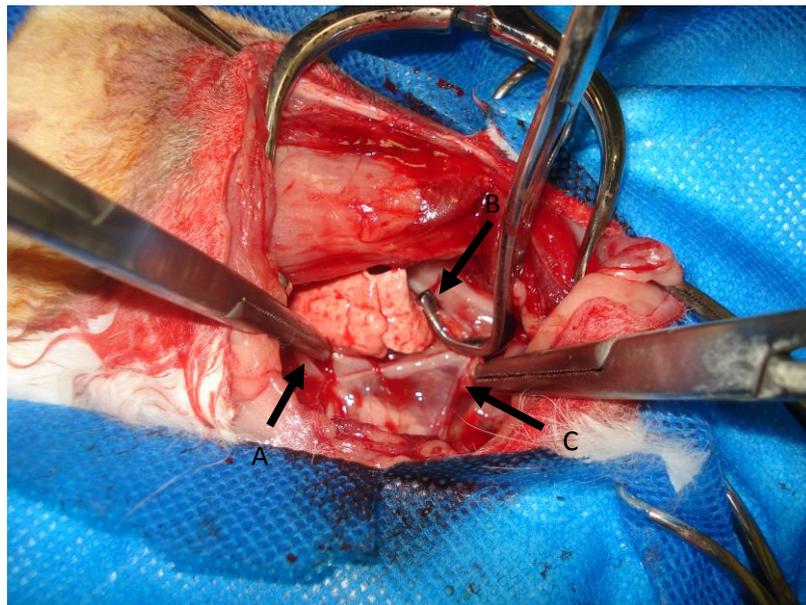
Arquivo pessoal, 2009

Figura 1: Animal posicionado, tórax preparado para abertura. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, 2010.

3.4 ENSAIO DE PARADA CIRCULATÓRIA CARDÍACA

Os coelhos foram colocados em decúbito lateral esquerdo para realização da toracotomia unilateral direita, no quarto espaço intercostal.

Uma vez no interior da cavidade pleural, as veias cavas cranial e caudal, bem como a veia ázigos, foram dissecadas em segmentos de 2cm, a fim de facilitar a sua oclusão pelas pinças vasculares Satinsky. Antes do fechamento das pinças, foi realizada uma hiperventilação de 30 segundos, os pulmões foram expandidos por uma última vez, com o objetivo de se esvaziar as câmaras cardíacas, em seguida, as pinças foram fechadas (Figura 2).



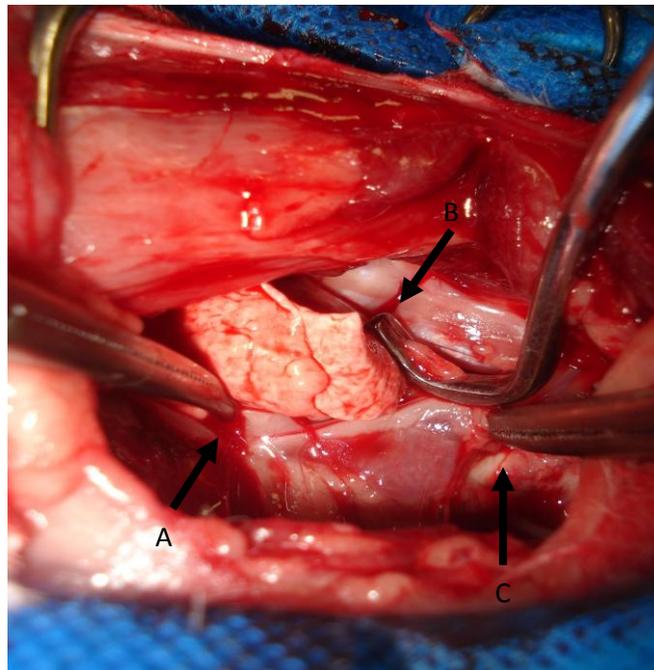
Arquivo pessoal, 2009

Figura 2: Acesso cirúrgico à cavidade pleural de coelho, parada circulatória cardíaca instituída com auxílio das pinças. Oclusão da veia cava caudal(A), veia ázigos(B) e veia cava cranial(C) vide setas. HV/UENF, 2010.

Após o cessar da ventilação, a parada circulatória total foi estabelecida inicialmente por um período de cinco minutos. O tempo de oclusão da circulação foi cronometrado assim que a veia cava caudal foi ocluída, sendo seqüencialmente

ocluídas as veias ázigos e cava cranial. Os parâmetros estudados durante esta fase constituem o Grupo 1 do experimento. As referidas veias foram liberadas ao término do período de oclusão de cinco minutos, em seqüência inversa à de oclusão.

Em seguida à abertura das pinças, estabeleceu-se um período de cinco minutos de recirculação sanguínea, fato que precedeu o segundo momento de parada circulatória total (Figura 3). Esta segunda oclusão ocorreu de forma idêntica à primeira, por um período de mais cinco minutos. Os parâmetros estudados durante esta segunda oclusão constituem o Grupo 2 do experimento.



Arquivo pessoal, 2009

Figura 3: Imagem aproximada da parada circulatória cardíaca. Notam-se as pinças vasculares ocluindo as veias cava caudal(A), veia ázigos(B) e veia cava cranial(C) vide setas. HV/UENF, 2010.

3.5 MOMENTOS AVALIADOS

Para a avaliação dos efeitos da recirculação sangüínea entre os períodos de oclusão, foram coletadas amostras sangüíneas e aferidos parâmetros fisiológicos. O cronograma de coleta, assim como os parâmetros avaliados estão apresentados nos quadros 1 e 2, respectivamente.

Os momentos de aferição dos parâmetros clínicos e fisiológicos ao longo do ensaio experimental estão dispostos no Quadro 1.

Quadro 1 - Momentos de aferição dos parâmetros clínicos e fisiológicos da "Inflow Occlusion". HV/UENF,2010.

Grupos	Grupo 1			Grupo 2		
Momentos	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Evento	Plano anestésico	1° minuto de PTC	5° minuto de PTC	5° minuto de recirculação	1° minuto de PTC	5° minuto de PTC

Legenda: PTC = parada total circulatória.

3.6 PARÂMETROS AVALIADOS

Desse modo, os parâmetros avaliados foram: Frequência cardíaca (FC); Pressão arterial média (PAM); Temperatura (T); Lactato e Hemogasometria conforme dispostos no Quadro 2.

Quadro 2 – Parâmetros avaliados da "Inflow Occlusion". HV/UENF, 2010.

Parâmetros	M1	M2	M3	M4	M5	M6
FC	X	X	X	X	X	X
PAM	X	X	X	X	X	X
TEMP	X	X	X	X	X	X
LAC	X		X			X
GAS	X		X	X		X

Legenda: FC=frequência cardíaca, PAM=Pressão arterial média, TEMP=temperatura, LAC=Lactato e GAS=Hemogasometria.

3.6.1 Realização dos traçados eletrocardiográficos

Os traçados eletrocardiográficos foram realizados de acordo o padrão estabelecido por Tilley e Goodwin (2002) para cães e gatos, utilizando-se álcool como meio condutor e avaliados na derivação bipolar II com a calibração padrão de 10 mm/mV, com velocidade do papel a 50 mm/s. Para tanto, empregou-se o Eletrocardiógrafo TEB® Digital⁶. Foram avaliados: ritmo cardíaco, frequência cardíaca, intervalos PR e QT e segmento ST.

3.6.2 Aferição da pressão arterial média invasiva

Para mensuração da pressão arterial invasiva (PAI), foi localizada e dissecada a artéria auricular central, após o isolamento da mesma foi inserida a prótese (dispositivo intravenoso) do Monitor Multiparamétrico⁷.

3.6.3 Aferição da temperatura corporal

Durante o ensaio experimental o animal permaneceu sobre um colchão⁸ térmico, para manutenção da temperatura ao longo do experimento.

A temperatura corporal dos animais foi aferida pela termometria retal com uso do termômetro tradicional de mercúrio⁹.

⁶ TEB - ECGPC - Tecnologia Eletrônica Brasileira S.A.

⁷ Monitor Multiparamétrico Advisor® (Smith Medical PM)

⁸ Colchão (Modelo TP-500 T/Pump, Gaymar industries, Inc, Orchard, NY, EUA)

⁹ Incoterm ® indústria de termômetros Ltda

3.6.4 Coletas seriadas de amostras sanguíneas para hemogasometria e lactato.

Amostras sanguíneas arteriais foram coletadas nos tempos de avaliação estipulados, para a verificação dos seguintes parâmetros de gasometria basais do paciente: pH, pressão parcial de gás carbônico (PaCO_2), gás carbônico total (TCO_2), excesso de bases (EB) e bicarbonato (HCO_3^-).

O nível de lactato da amostra arterial também foi mensurado através de tiras de teste em aparelho portátil¹⁰, capaz de indicar os resultados através de determinação enzimático-fotométrica.

A artéria auricular esquerda foi puncionada com cateter intravenoso de tamanho adequado ao porte do animal. Houve rigor tanto na coleta das amostras sanguíneas, com a utilização de luvas de procedimento e seringas de insulina previamente heparinizadas, quanto no seu processamento imediato para a análise hemogasométrica e do lactato.

Para ambas as análises foram coletadas amostras de 0,5 ml de volume, o suficiente para ser processado no aparelho portátil de lactato (Figura 4) e no aparelho de gasometria¹¹ (Figura 5).

¹⁰ Accutrend Lactate, Roche Diagnostics, Mannheim, Alemanha. Importado e distribuído por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., São Paulo - SP.

¹¹ i-STAT®Co. – Abbott Laboratories – EUA.



Arquivo pessoal, 2009

Figura 4: Aparelho portátil de mensuração de lactato Accutrend Lactate utilizado durante a realização da “Inflow Oclusionion” em coelhos. HV/UENF, 2010.



www.spectroncorp.com/.../products_abbott.htm

Figura 5: Aparelho portátil de gasometria i-STAT®Co. – Abbott Laboratories utilizado durante a realização da “Inflow Oclusionion” em coelhos. HV/UENF, 2010.

3.7 EUTANÁSIA

Ao final do Experimento os animais foram submetidos à eutanásia recebendo altas frações inspiradas do anestésico inalatório (isoflurano) seguidas pela administração de cloreto de potássio a 19,1%¹² pela via intravenosa.

3.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para analisar a estatística das variáveis fisiológicas, utilizou-se a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas, seguida do teste de Tukey. Ainda entre as variáveis hemogasométricas, utilizou-se a correlação de Pearson. O grau de significância (α) estabelecido para os testes estatísticos realizados foi de 5% ($p < 0,05$). O programa estatístico empregado para esta análise foi o ASSISTAT[®] versão 7.5 para Windows (Programa Software).

¹² cloreto de potássio a 19,1%[®], São Paulo-SP, ampola de 10 mls.

4. RESULTADOS

O protocolo anestésico proposto mostrou-se plenamente satisfatório, permitindo a execução de todas as manobras exigidas, quer na passagem de cateteres, como também aquelas cirúrgicas.

Neste experimento, todos os nove coelhos foram submetidos à técnica de “Inflow Occlusion” através dos métodos descritos.

A aplicação da técnica pelo acesso da toracotomia unilateral direita foi bem sucedida nesta espécie. A abertura no quarto espaço intercostal foi adequada para a visualização e bloqueio, com as pinças vasculares, das veias cavas cranial, caudal e veia ázigos.

No presente trabalho ocorreram dois óbitos no grupo 2, o primeiro com um minuto e trinta segundos e o segundo no quinto minuto da recirculação, não sendo possível nestes casos a realização completa do ensaio.

Os objetos de análise, frequência cardíaca, pressão arterial média, temperatura, lactato e hemogasometria, são detalhados a seguir.

4.1 FREQUÊNCIA CARDÍACA

Através da observação da Figura 6 é possível acompanhar a mudança dos valores de médias da FC durante o experimento.

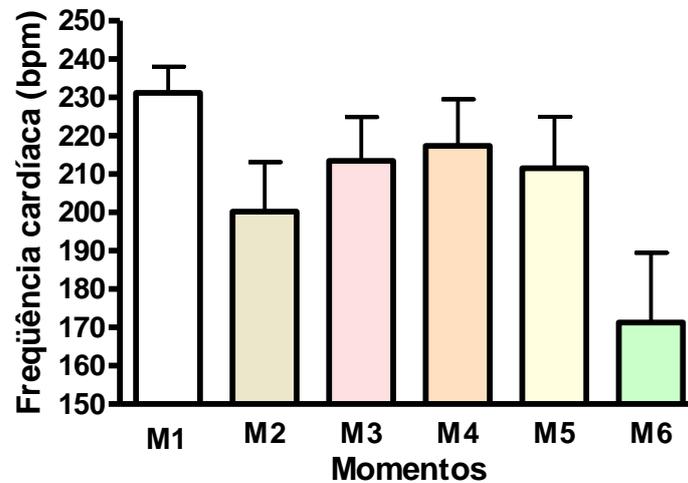


Figura 6: Média da frequência cardíaca dos animais durante as diferentes fases do experimento no HV/UENF Hospital, 2010.

A análise estatística dos dados apresentados na Figura 6, submetidos à ANOVA com $\alpha=5\%$, demonstrou que as médias da frequência cardíaca variaram significativamente ao longo do experimento.

Os valores das médias \pm desvio padrão da FC de cada grupo, nos tempos avaliados estão expostos na tabela 1.

Tabela 1: Médias e desvios padrão da frequência cardíaca dos Grupos 1 e 2 submetidos a dois períodos não consecutivos de parada circulatória total pela técnica de "Inflow Occlusion". HV/UENF, 2010.

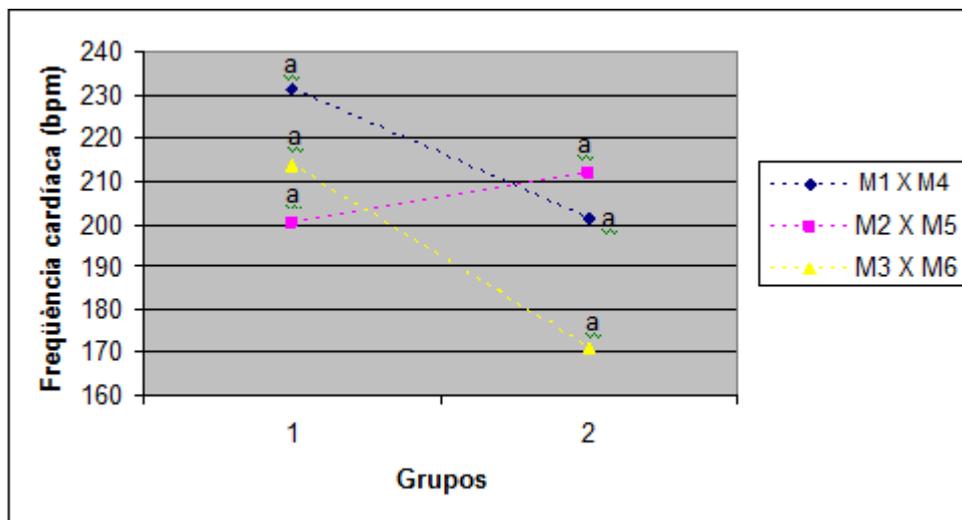
Grupos	GRUPO 1			GRUPO 2		
	M1	M2	M3	M4	M5	M6
FC	231,22 \pm 20,49	200,22 \pm 38,69	213,44 \pm 34,23	217,37 \pm 34,36	211,57 \pm 35,38	171,28 \pm 48,12

FC= Frequência cardíaca.

De acordo com as médias apresentadas neste ensaio, no quinto minuto de oclusão do grupo 2 a FC apresenta um valor de média estatisticamente menor do que os apresentados nos outros tempos.

Com o emprego do teste de Tukey, pôde-se afirmar que a variação observada pela ANOVA ocorreu de forma não significativa entre os valores de M1 e M4; M2 e M5; M3 e M6. Entre os valores de M1; M2; M3; M4; M5 também não houve diferença estatística significativa. Assim como, não houve diferença estatística entre M2; M3; M4; M5; M6.

Com relação às médias representadas em M1=231,22 e M6= 171,28 houve diferença estatística significativa entre elas. A figura 7 evidencia o comportamento de M1 e M4; M2 e M5; M3 e M6.



*a/a-não significativo

Figura 7: Análise comparativa das médias da frequência cardíaca dos animais entre os Grupos 1 e 2. HV/UENF, 2010.

4.2 PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA

Através da observação da Figura 8 é possível acompanhar a mudança dos valores de médias da PAM durante o experimento.

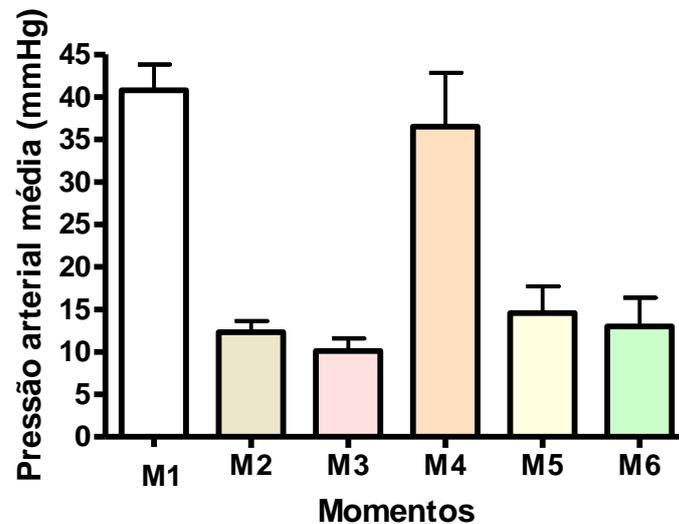


Figura 8: Média da PAM dos animais durante as diferentes fases do experimento no HV/UENF Hospital, 2010.

Os dados da PAM apresentados na Figura 8 foram submetidos à análise estatística por ANOVA com $\alpha=5\%$, demonstrando que as médias variaram de forma significativa ao longo do experimento.

Os valores das médias \pm desvio padrão da PAM de cada grupo, nos tempos avaliados estão expostos na tabela 2.

Tabela 2: Médias e desvio padrão da pressão arterial média dos animais dos Grupos 1 e 2 submetidos a dois períodos não consecutivos de parada circulatória total pela técnica de "Inflow Occlusion". HV/UENF, 2010.

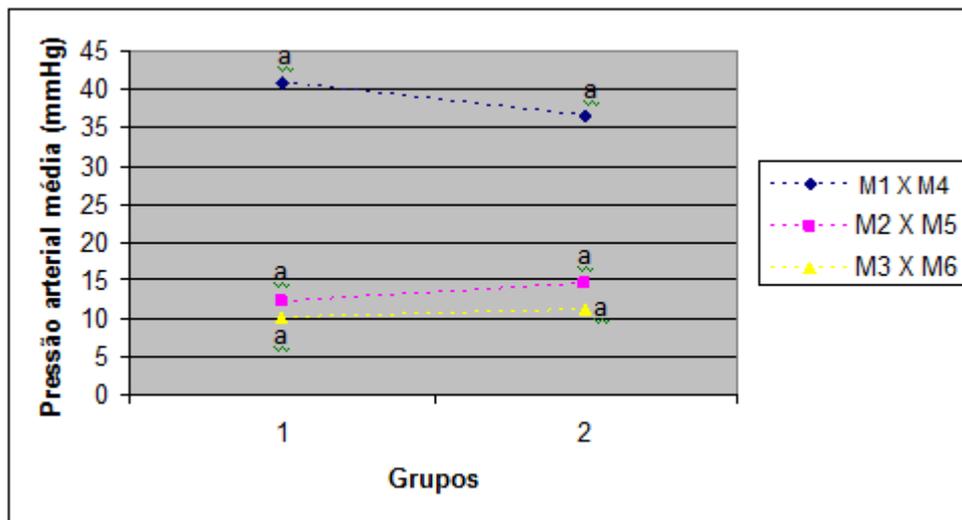
Grupos	GRUPO 1			GRUPO 2		
	M1	M2	M3	M4	M5	M6
PAM	40,77 ± 9,07	12,33 ± 3,93	10,11 ± 4,40	36,5 ± 17,93	14,57 ± 8,30	11,14 ± 8,97

Legenda: PAM= pressão arterial média

Com o emprego do teste de Tukey, com $\alpha=5\%$, pode-se afirmar que a variação observada pela ANOVA não ocorreu entre M1=40,77mmHg e M4=36,5mmHg, não havendo diferença estatística significativa entre estas médias.

Também não houve diferença estatística significativa entre as médias de M2=12,33 mmHg e M5=14,57 mmHg; M3=10,11mmHg e M6=11,14mmHg quando as veias estavam ocluídas, a Figura 8 evidencia o comportamento destes valores.

A análise estatística por Tukey, com $\alpha=5\%$, ocorreu de forma significativa entre as médias de M1 e M2; M1 e M3; M1 e M5; M1 e M6.



*a/a-não significativo

Figura 9: Análise comparativa da pressão arterial média dos animais entre os Grupos 1 e 2. HV/UENF, 2010.

4.3 TEMPERATURA

Através da observação da Figura 10 é possível acompanhar a mudança dos valores de médias da temperatura durante o experimento.

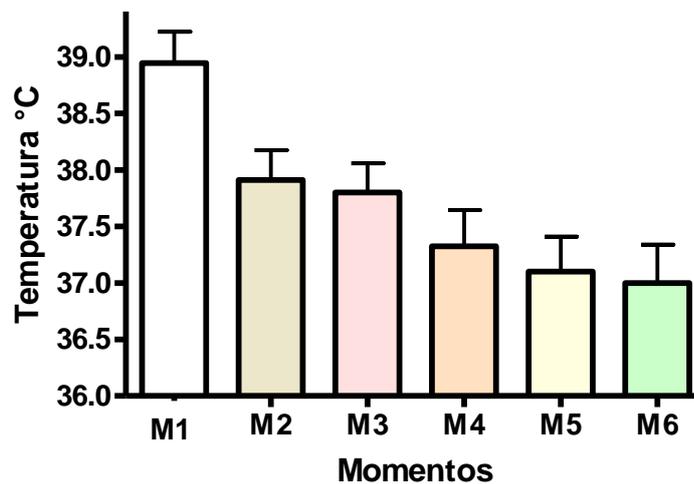


Figura 10: Média da temperatura dos animais durante as diferentes fases do experimento no HV/UENF, 2010.

Os dados da temperatura apresentados na figura 10 foram submetidos à análise estatística por ANOVA com $\alpha=5\%$, demonstrando que as médias variaram significativamente ao longo do experimento.

Os valores das médias \pm desvio padrão da temperatura de cada grupo, nos tempos avaliados estão expostos na tabela 3.

Tabela 3: Médias e desvio padrão da temperatura dos animais dos grupos 1 e 2 submetidos a dois períodos não consecutivos de parada circulatória total pela técnica de "Inflow Occlusion". HV/UENF, 2010.

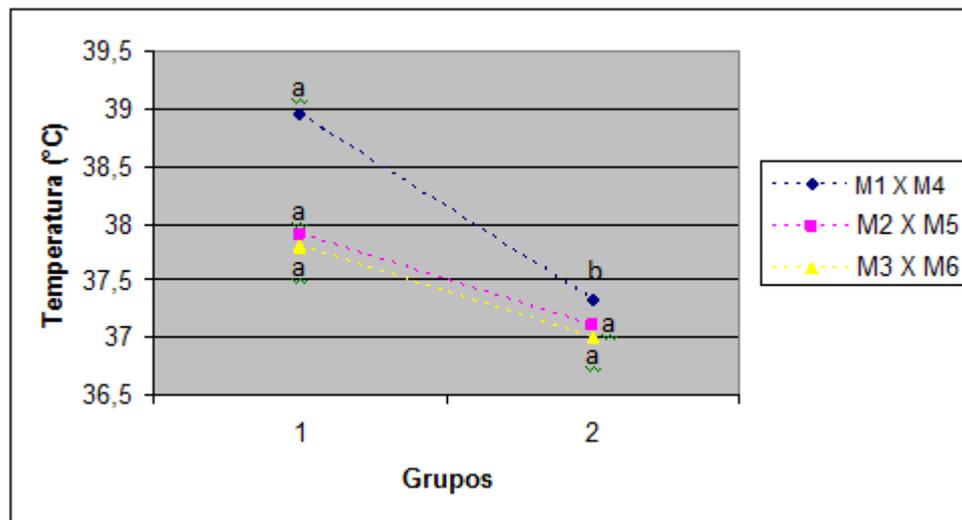
Grupos	GRUPO 1			GRUPO 2		
	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Temperatura (°C)	38,94 ± 0,83	37,9 ± 0,80	37,8 ± 0,77	37,32 ± 0,90	37,1 ± 0,81	37,0 ± 0,89

Legenda: (°C)= graus Celcius

Com o emprego do teste de Tukey, com $\alpha=5\%$, pode-se afirmar que a variação observada pela ANOVA ocorreu de forma significativa entre os momentos

M1 e M4. Já entre os momentos de M2 e M5 e M3 e M6 não houve diferença estatística significativa. A Figura 11 evidencia o comportamento desses valores.

Não houve diferença estatística entre M1, M2, M3 nem entre M4, M5, M6, ou seja, as médias são estatisticamente iguais nestes momentos. Entre M1 e M6 houve diferença estatística significativa.



* a/a-não significativo; a/b significativo

Figura 11: Análise comparativa da média da temperatura dos animais entre os Grupos 1 e 2. Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, 2010.

4.4 LACTATO

A figura 12 apresenta o comportamento das médias do lactato durante o experimento.

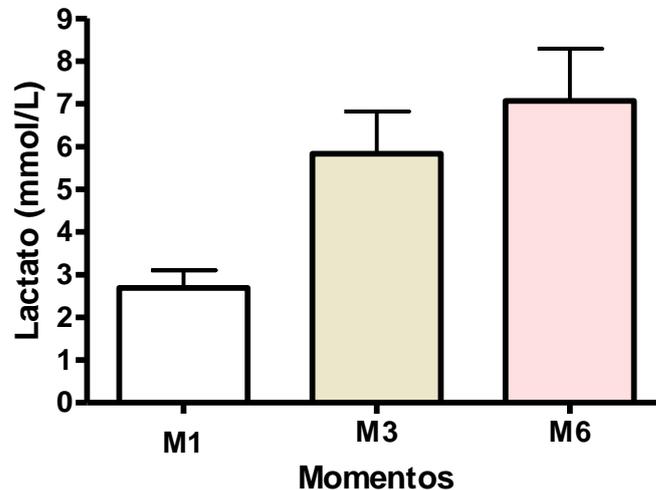


Figura 12: Média do Lactato mensurado dos animais durante diferentes fases do experimento no HV/UENF, 2010.

Os dados apresentados na figura 12 foram submetidos à análise estatística, por ANOVA com $\alpha=5\%$, demonstrando que eles variam de forma significativa.

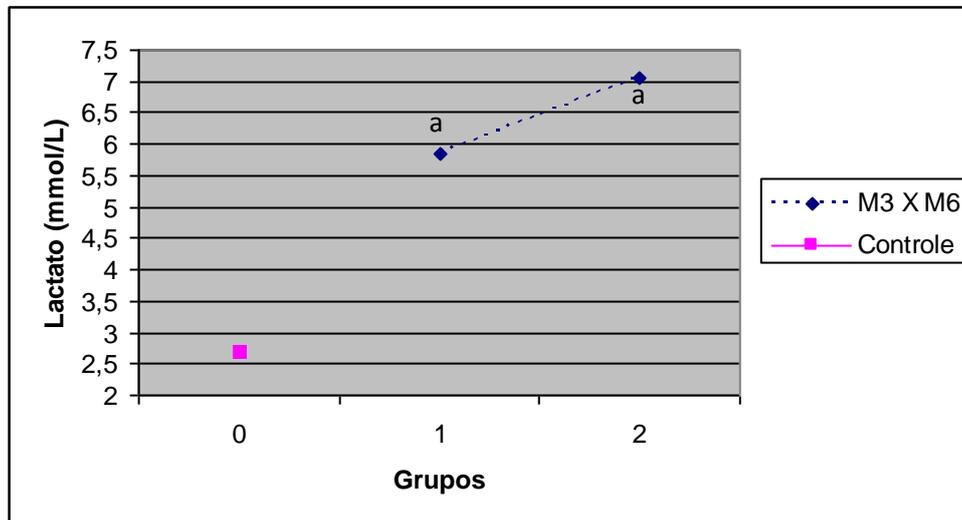
Os valores das médias nos tempos de coleta: M1= $2,68 \pm 1,24 \text{ mmol.l}^{-1}$; M3= $5,83 \pm 2,95 \text{ mmol.l}^{-1}$ e M6= $7,06 \pm 2,99 \text{ mmol.l}^{-1}$ estão representados na tabela 4.

Tabela 4: Médias e desvio padrão do lactato dos animais dos Grupos 1 e 2 submetidos a dois períodos não consecutivos de parada circulatória total pela técnica de "Inflow Occlusion". HV/UENF, 2010.

Grupos	Grupo 0	Grupo 1	Grupo 2
Momentos	M1	M3	M6
Lactato	2,68±1,24	5,83 ± 2,95	7,06 ± 2,99

Com o emprego do teste de Tukey, com $\alpha=5\%$, pode-se afirmar que a variação observada pela ANOVA ocorreu de forma não significativa entre os momentos de M3 e M6. Na avaliação do momento M1 com relação a M3 e M6 existe diferença estatística significativa entre as médias.

A figura 13 demonstra os valores das médias do lactato dos grupos 1 e 2.



* a/a-não significativo

Figura 13: Análise comparativa das médias do lactato dos Grupos 1 e 2. HV/UENF, 2010.

4.5 HEMOGASOMETRIA

Através da observação da Figura 14 é possível acompanhar a mudança dos valores de médias do pH durante o experimento

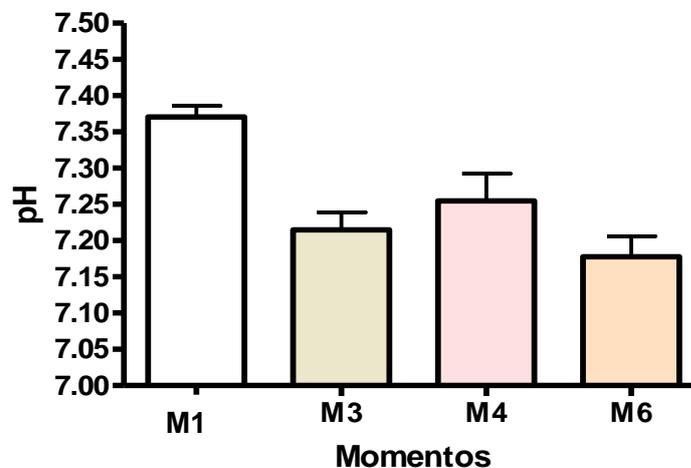


Figura 14: Médias do pH durante diferentes fases do experimento realizado no HV/UENF, 2010.

Os dados apresentados na Figura 14, submetidos à ANOVA com $\alpha=5\%$, demonstraram que as médias do pH entre os momentos de M1, M3, M4 e M6 variaram significativamente.

Com o emprego do teste de Tukey, com $\alpha=5\%$, pode-se afirmar que a variação observada pela ANOVA ocorre de forma significativa entre as médias de M1 e M4, ou seja, existe uma queda nas médias significativa de um momento para o outro. Assim como é observado também entre as médias nos momentos de M1 e M3; M1 e M6.

Não há diferença estatística significativa nas médias apresentadas nos momentos M3, M4 e M6.

Os valores das médias do pH, pressão parcial de gás carbônico (PaCO_2), pressão parcial de oxigênio (PaO_2), bicarbonato (HCO_3^-), saturação de oxigênio (SaO_2), total de gás carbônico (TCO_2), e excesso de base estão apresentados na tabela 5.

Tabela 5: Médias e respectiva correlação do pH, PaCO_2 , PaO_2 , EB, HCO_3^- , TCO_2 , SaO_2 dos animais dos Grupos 1 e 2 submetidos aos diferentes períodos de parada circulatória total pela técnica de "Inflow Occlusion". HV/UENF, 2010.

Parâmetros	M1	M3	M4	M6	r	$\alpha=5\%$
pH	7,37	7,21	7,25	7,17	-----	
PaCO_2	50,17	57,50	53,57	55,88	- 0,9137	**
PaO_2	428	256,17	390	203,14	0,8976	**
EB	3,77	- 4,55	- 4,62	- 8,14	-	-
HCO_3^-	29,03	22,45	22,56	20,18	0,9821	*
TCO_2	30,44	24,22	24,25	21,85	0,9811	*
SaO_2	99	95,33	99	95,57	0,6997	**

Legenda: * = Significativo; ** = Não significativo. As unidades de medida dos parâmetros acima são: pH (unidade); PaCO_2 (mmHg), PaO_2 (mmHg), HCO_3^- (mmol.l-1), EB (mmol.l-1), SaO_2 (%). Os valores foram expressos em média.

A correlação entre pH e os gases sanguíneos pode ser observada na figura 15 pela análise de correlação de Pearson com $\alpha=5\%$.

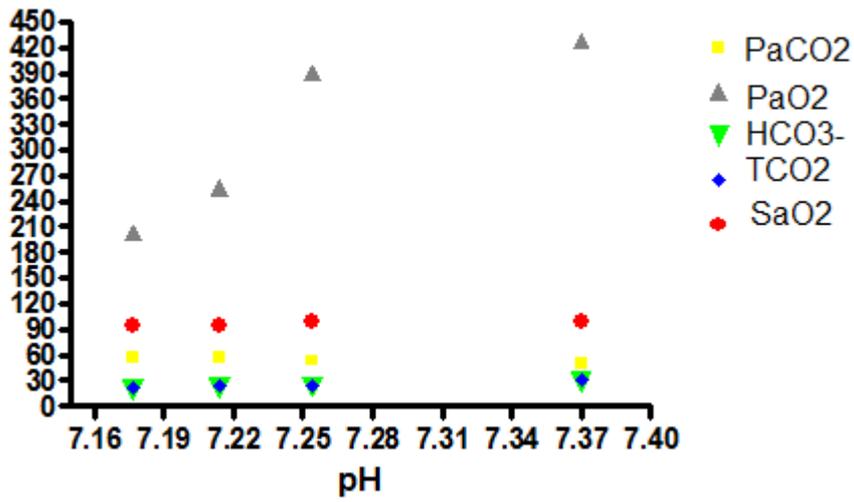


Figura 15: Correlação entre pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃⁻, TCO₂, SaO₂. HV/UENF, 2010.

Ao utilizar a correlação de Pearson para análise do pH e gases sanguíneos é visível a correlação do pH com o íon bicarbonato e TCO₂.

5. DISCUSSÃO

No que alude à frequência cardíaca, a queda nas médias de M1 e M4 não apresentou diferença estatística significativa, logo se pode inferir que após cinco minutos de recirculação os animais mantiveram seus valores de FC semelhantes aos apresentados antes da primeira parada circulatória total. De acordo com Tranquilli et al. (2007), a frequência cardíaca na espécie varia de 135 a 325 bat/min, variação que ocorreria pela variedade de tamanhos e raças que compõem a espécie. Na análise estatística entre M2 e M5, assim como de M3 e M6, a frequência cardíaca manteve-se estatisticamente semelhante. Pode-se observar que na segunda parada circulatória total houve a manutenção dos valores de FC.

A ocorrência de taquicardia reflexa é relatada por Garcia (2006) e Hunt et al. (1992b) em dois momentos durante a realização da técnica de “Inflow Occlusion” em cães: no segundo minuto, após o esvaziamento das câmaras cardíacas e na recirculação sanguínea. No presente trabalho, a ocorrência de taquicardia reflexa não foi observada no momento da oclusão, nem tampouco no momento de recirculação. Provavelmente a grande variação da frequência cardíaca apresentada pela espécie favoreceu a não ocorrência de tal alteração, já que houve aumento da FC após M2.

Mingrone (2006) refere-se a um aumento no valor da FC logo após cinco minutos de recirculação sanguínea no grupo de cães submetidos a oito minutos de parada circulatória. Este fato corrobora os resultados do ensaio apresentado, onde a média da FC antes da liberação do fluxo (M3) e cinco minutos após recirculação (M4) aumentou, porém sem apresentar diferença estatística significativa entre elas. A autora ainda cita que no grupo de cães submetidos a sete minutos de parada circulatória o aumento não ocorre, e associa tal situação a uma estimulação adrenérgica maior quanto mais longo for o período de estase sanguínea. Comportamento semelhante da FC foi descrito por Hunt et al. (1992b), o que reforça a hipótese aventada por Mingrone (2006).

Mingrone (2006) e Garcia et al. (2009) não avaliaram os cães sob os cinco minutos de parada circulatória, a justificativa apresentada se deu pela impossibilidade de análise dos dados neste momento devido a alternância de

períodos de taquicardia e bradicardia acarretados pela parada circulatória. Contestando os achados destes autores, no presente estudo avaliou-se o primeiro e o quinto minuto de parada circulatória cardíaca, e não foram observadas taquicardia nem bradicardia, o que pode ser comprovado pela análise estatística dos momentos de M1; M2; M3 e M4; M5; M6, onde não houve diferença significativa entre as médias.

No presente trabalho ocorreram dois óbitos no grupo 2 em M4, sendo o primeiro com um minuto e trinta segundos e o segundo no quinto minuto da recirculação, ambos em decorrência de fibrilação ventricular. A mesma alteração é relatada por Garcia (2006), que observou fibrilação ventricular como causa *mortis* de dois cães submetidos a 8 minutos de “Inflow Occlusion”. Neste ensaio os óbitos dos dois coelhos ocorreram após cinco minutos de parada circulatória cardíaca. É factível correlacionar o óbito do segundo animal no momento M4 com os motivos apresentados por Mingrone (2006). A autora refere que a ocorrência de fibrilação ventricular durante a realização da “Inflow Occlusion” ou logo após a restituição da circulação está relacionada ao quadro de hipóxia do miocárdio ou ao aumento excessivo da estimulação adrenérgica, o que pode ser verificado cinco minutos após a restituição da circulação. A afirmação acima segundo a autora ocorre em resposta fisiológica normal à parada circulatória total.

Em outros trabalhos o problema da fibrilação também se faz presente. Stopiglia et al. (2001) relataram óbito em decorrência de fibrilação ventricular no grupo de cães submetidos a dez minutos de parada circulatória cardíaca. Kwasnicka et al. (2000) também citam um óbito ocorrido no grupo submetido ao mesmo período de oclusão, porém em decorrência de fibrilação atrial. De fato, a fibrilação ventricular é uma das complicações desencadeadas pela parada circulatória sanguínea encontrada inclusive nesta pesquisa.

Os agentes anestésicos empregados podiam interferir na hemodinâmica de forma dose-dependente. Portanto, buscou-se empregar as menores doses possíveis, particularmente da acepromazina por causar bloqueio alfa adrenérgico. Apesar de Tranquilli et al (2007) recomendarem $1,0 \text{ mg.kg}^{-1}$ de acepromazina, neste estudo empregou-se $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$ por ter sido associada à petidina.

Os valores encontrados na pressão arterial são similares aos descritos por Maarek et al (2005), que fizeram uso do isoflurano como anestésico inalatório e no presente ensaio o mesmo agente inalatório foi utilizado. Fantoni et al. (2002)

referem que o isoflurano causa menor resistência vascular periférica por meio de leve efeito estimulante B-adrenérgico, o que causaria hipotensão arterial. Pode-se concluir que o quadro de hipotensão encontrado nos animais deste estudo ocorreu pela ação dos agentes anestésicos empregados. Já que a hipotensão arterial se desenvolveu no plano anestésico M1.

Embora autores como Fonseca et al. (2006) e Kallas et al (2001) descrevam que esta espécie seja difícil de anestésiar pela proximidade entre a dose anestésica e a letal, isso não foi encontrado.

Através da observação da Figura 8 pode-se notar que houve uma queda nas médias das pressões durante os períodos de oclusão sanguínea (M2, M3, M5 e M6), retornando durante a recirculação (M4) a valores de pressão semelhantes aos iniciais. Pode-se inferir que a recirculação foi suficiente para restabelecer a pressão dos coelhos. Estes achados estão de acordo com Garcia (2006), que narra queda acentuada e rápida da PAM no momento de oclusão das veias, e percebe tal situação até o restabelecimento da circulação.

Entre os momentos M1 e M4 a análise estatística não foi significativa. Na recirculação sanguínea a pressão sobe, mas não ultrapassa os valores de M1. Garcia (2006) trabalhando com cães, atingiu valores acima dos fisiológicos após retorno da circulação, e em seguida a PAM retorna a valores próximos dos apresentados antes do momento de oclusão.

A estase venosa provocou a queda da pressão, verificada nos momentos de M2 e M5 e M3 e M6, porém a análise estatística não foi significativa. Pode-se assim concluir que a queda tanto do grupo 1 quanto do grupo 2 foi igual, não havendo piora no segundo grupo submetido à parada circulatória total.

Na avaliação do comportamento da temperatura corpórea neste ensaio, pôde-se constatar que algumas médias se apresentaram até um grau abaixo do valor para a espécie (38,5°C); este fato pode ser atribuído ao ineficiente sistema de manutenção térmica realizada à base de colchão térmico. O mesmo pôde ser verificado nos trabalhos de Kwasnicka et al. (2000), Stopiglia et al. (2001) e Garcia et al. (2009), onde o sistema de manutenção térmico utilizado também foi ineficiente para manter a normotermia dos cães.

Nos tempos de M1 e M4 a análise estatística foi significativa, houve diferença nas médias da temperatura apresentadas pelos coelhos apenas anestesiados e pelos coelhos que já haviam passado por uma oclusão de cinco minutos. Desta

maneira, pode-se inferir que a queda da temperatura constituiu-se em um mecanismo de defesa orgânica metabólica contra a parada circulatória como aventado por Garcia et al. (2009).

De acordo com Garcia et al. (2009), a hipotermia pode ser exclusivamente por conta do processo anestésico – cirúrgico e não em decorrência da parada circulatória total. Ao analisar as médias da temperatura nos momentos de oclusão nos dois grupos M2 e M5 e M3 e M6 esperava-se uma queda maior principalmente no segundo grupo, representado pelos momentos M5 e M6, que já sofrera os efeitos de uma oclusão anterior, porém a variação da temperatura entre os grupos não foi significativa. Os resultados apresentados contradizem Orton (1995), que afirma que a relação entre o nível da temperatura do paciente no período transoperatório e o tempo da parada circulatória está intimamente relacionada quando aplicada a técnica da “Inflow Occlusion”.

Stopiglia et al. (2001) referem queda da temperatura de ambos os grupos experimentais (com cinco e dez minutos de oclusão) também sem diferença estatística significativa entre as médias, condizendo com este ensaio. Estes autores aferem a temperatura dos cães por termometria retal, mesmo método de aferição do presente estudo. É possível dizer que o período de parada circulatória não foi a causa principal da queda da temperatura.

Garcia (2006) refere que as médias da temperatura apresentadas pelos animais do grupo que sofreu oclusão por oito minutos apresentaram valores superiores às médias dos animais do grupo que sofreram oclusão por sete minutos. Este autor utiliza um cateter de Swan- Ganz conectado ao monitor multiparamétrico como método de aferição obtendo valores de temperatura central. Talvez pela aplicação de diferentes métodos de aferição os resultados do presente trabalho não sejam compatíveis com os apresentados por tal autor.

Pode-se ainda discorrer sobre a hipoperfusão periférica causada pelo desvio do sangue para perfundir alguns órgãos durante a parada circulatória. Tal fato também pode ser o responsável pela queda da temperatura, já que quem mantém a temperatura nas extremidades é o fluxo sanguíneo. Para Mingrone (2006), quanto menor o fluxo sanguíneo maior a queda da temperatura. Quem mantém a temperatura é o fluxo sanguíneo, o que justifica a queda, já que a temperatura foi aferida da mucosa retal dos coelhos.

Segundo Lima et al. (1996), a queda da temperatura ocorre devido a utilização de agentes anestésicos inalatórios. Fonseca et al. (1996) afirmam que isoflurano provoca vasodilatação periférica e que somado ao relaxamento muscular impede a produção de calor, aumentando a perda por irradiação, condução e evaporação. Esta pode ser mais uma das causas que levaram a queda da temperatura neste trabalho, haja vista, a utilização do mesmo fármaco para indução e manutenção da anestesia dos coelhos. Como se pode observar uma série de fatores além da própria parada circulatória total influenciou na queda da temperatura.

O aumento do lactato está relacionado a uma má-oxigenação dos tecidos, ou seja, hipóxia tecidual (DE BACKER, 2003). Observa-se significativo aumento do lactato quando instituída a parada circulatória cardíaca quando se inicia o metabolismo anaeróbico, no entanto, mesmo que tenha sido maior no grupo 2 não houve diferença estatística significativa com relação ao grupo 1. Assim como foi relatado por Hunt et al. (1992a) entre os seus grupos de quatro e oito minutos de oclusão. Sugere-se que houve inadequada oxigenação dos tecidos tanto no grupo 1 quanto no grupo 2, porém levando-se em consideração a análise estatística tal dano foi semelhante entre os grupos. Pode-se sugerir que a recirculação sanguínea limitou a progressão da lesão muscular.

Em alguns casos, a concentração de lactato pode aumentar transitoriamente após o início do tratamento, na medida em que ocorre uma melhora da perfusão acaba resultando na coleta de catabólitos que previamente não tinham acesso ao sistema vascular (DI BARTOLLA, 2007). Isso pode ter ocorrido neste ensaio já que houve a interrupção da circulação ocasionando em estase sanguínea. Foi utilizado um período curto de avaliação entre os grupos, que pode não ter sido suficiente para o restabelecimento dos valores de lactato.

No tocante à análise hemogasométrica, pode-se tecer alguns comentários. Verificou-se queda do pH após instituída a primeira oclusão provavelmente porque houve um desvio da atividade metabólica para a via do ácido láctico, uma vez que as condições eram de anaerobiose devido à parada da circulação como foi referido em trabalho de Kwasnicka et al (2000). Porém, a queda do pH apresentada entre M3 e M6 não foi significativa. Pode-se inferir que a recirculação do sangue manteve constante os valores de pH.

Kwasnicka et al (2000) observam queda do pH arterial dos animais submetidos a cinco minutos de oclusão durante a realização da técnica da “Inflow Occlusion” e logo após a liberação da circulação, o que está de acordo com os resultados desta pesquisa. Com relação ao período de recirculação sanguínea é fato que o mesmo não foi suficiente para reverter o quadro de acidose instalado logo após a primeira oclusão das veias.

No momento (M1) os animais já apresentavam valores de pH inferiores a 7,4 e não foram verificados óbitos neste período. Segundo Di Bartolla (2007), a função cardiovascular pode ficar comprometida na acidose grave, inclusive com redução de débito cardíaco, pressão arterial e dos fluxos de sangue nos rins e no fígado. Ainda de acordo com o autor a contratilidade do miocárdio reduz quando o pH diminui a menos de 7,2 predispondo o coração ao desenvolvimento de arritmias ventriculares ou fibrilação ventricular. Contudo, Auler Jr; Andrade (2004) e Fantoni; Cortopassi (2002) referem que as alterações acima colocadas, já ocorrem em pH abaixo de 7,4. Garcia (2006) encontra valores de pH < 7,4 nos dois grupos de cães submetidos aos diferentes períodos de parada circulatória e não correlaciona as mortes obtidas pós fibrilação ventricular a este fato.

No que alude ao íon (H⁺) este apresentou aumento nos momentos de (M3 e M6), mesmos momentos em que também foi observado o aumento do lactato. De Backer (2003) afirma que tanto o (H⁺) quanto o lactato são produzidos em quantidades iguais durante o metabolismo anaeróbico, o que vem de encontro com os resultados deste estudo, tanto que a acidose láctica é um achado comum na hipóxia tecidual associada à falha circulatória aguda.

No presente ensaio analisou-se a correlação do pH, bicarbonato e dos gases sanguíneos dos coelhos submetidos a dois períodos não consecutivos de parada circulatória total: a correlação foi positiva somente entre o pH, o bicarbonato e o TCO₂. De acordo com Di Bartola, 2007, a suspeita de acidose metabólica é iniciada quando pela avaliação da bioquímica sanguínea os valores de CO₂ total (TCO₂) estão baixos. Na tabela 5 verifica-se que a partir da primeira oclusão houve queda nos valores de (TCO₂) que coincidiu com a queda nos valores de pH e HCO₃, o que explica a correlação encontrada.

Na atual pesquisa o grupo 2 apresentou valores de HCO₃ inferiores aos apresentados pelo grupo 1. Kwasnicka et al (2000) encontraram valores menores nos animais submetidos a 10 e 15 minutos de parada circulatória do que no grupo

de cães submetidos a 5 minutos, isso indicaria comprometimento metabólico resultante do quadro de isquemia imposto aos animais submetidos a um tempo maior de oclusão e que corrobora com os dados desta pesquisa. Entretanto, Garcia (2006) refere valores de HCO_3 inferiores nos cães submetidos à parada circulatória por 7 minutos do que nos cães submetidos à parada circulatória por 8 minutos. A recirculação não foi suficiente para elevar os valores de HCO_3 .

A hiperventilação, segundo Orton (1995), ocorre quando a PaCO_2 está diminuída. Kwasnicka et al (2000) relatam acidose metabólica compensatória (com queda na PaCO_2) durante a aplicação da parada circulatória nos três grupos experimentais submetidos aos tempos de 5, 10 e 15 minutos de oclusão. Os autores avaliam os cães no pós-operatório e referem tal compensação neste momento. Os coelhos de tal estudo não foram avaliados no pós-operatório, portanto não se pode inferir sobre um quadro de acidose metabólica compensada. A PaCO_2 não diminuiu, o que leva ao acúmulo de CO_2 que pode ser verificado pelos valores apresentados na tabela 5.

O déficit de base indicado pelo valor negativo abaixo da faixa de normalidade apresentado pelo grupo 2 foi quase que o dobro do apresentado pelo grupo 1 (tabela 5). O organismo perde bases devido a um distúrbio metabólico primário, sendo esta perda maior no segundo grupo que no primeiro.

A eficiência oxigenativa dos pulmões pode ser estimada pelos valores de pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (MINGRONE, 2006). Com relação a PaO_2 , verifica-se uma queda durante os momentos de oclusão com rápida recuperação de seus valores na recirculação sanguínea (tabela 5). O comportamento foi semelhante ao encontrado por Garcia (2006) e Hunt et al. (1992a), ou seja, queda brusca no momento da oclusão com restabelecimento após a parada circulatória. Logo em seguida à liberação das pinças, ao restabelecimento da circulação, o pulmão dos coelhos foi hiperventilado, o que permitiu a normalização das pressões dos gases sanguíneos, além de retirar o pulmão da condição de atelectasia. Tanto este procedimento quanto a hiperventilação antes de instituir a parada circulatória total foram descritos por Garcia (2006) e Hunt et al. (1992a).

Ao analisar as alterações de saturação de oxigênio arterial (SaO_2) durante todo transoperatório os coelhos estavam sob ventilação controlada recebendo frações inspiradas de oxigênio (FioO_2) a 100%, portanto apresentaram saturação

média próxima deste valor com queda acentuada durante os períodos de oclusão dos vasos (tabela 5). O mesmo foi descrito por Kwascicka et al. (2000) e Garcia (2006). Segundo Elias et al., 2008, a SaO_2 mede a proporção em que o O_2 está ligado à hemoglobina que comparada com a PO_2 , é um melhor indicador da disponibilidade total de oxigênio para as células do organismo. Com base nesta afirmação pode-se concluir que a disponibilidade de oxigênio aos tecidos foi adequada.

6. CONCLUSÃO

A fibrilação ventricular em decorrência de arritmias durante a execução da técnica de “Inflow Occlusion” é uma complicação desta técnica podendo ocasionar o óbito.

Uma segunda parada circulatória total após um período de recirculação não revela alterações fisiológicas, nem metabólicas importantes, possibilitando a realização de intervenções intracardíacas sem uso da circulação extracorpórea.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AULER JR, J.O.C.; ANDRADE, A. C. M. Equilíbrio eletrolítico e distúrbio ácido-básico. In: AULER JR, J. O. C.; OLIVEIRA, S. A. **Pós-operatório de cirurgia torácica e cardiovascular**. Porto Alegre: Editora Artmed S. A., 2004, p. 58-72.

BOBADILLA, J. L.; CHRISTOPHER, H.; WIGFIELD, C. H. et al. Inflow occlusion pulmonary embolectomy in the modern era of cardiac surgery. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v.131, p.484-486, 2006.

BROCKMAN, D. J.; BORER, K. E.; BAINES, S. J. et al Partial Right Ventriculectomy Using the Incised Patch Technique to Treat Double Chambered Right Ventricle and Chylothorax in a Cat. **Veterinary Surgery**, v.38, p. 631–635, 2009.

BRODMAN, R. F. ESTNER, S.; PASSIK, C. et al. Prosthetic aortic arch replacement. A new experimental technique. **Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 31, n. 2, p.142-146, 1990.

CALHOUN, T. R.; FERLIC, R. M. Partial Inflow Occlusion: A Neglected Technique for treating Troublesome Aortic Leaks. **Texas Heart Institute Journal**, v.14, n. 2, p. 206-207, 1987.

CLARKE, D. B. Pulmonary embolectomy using normothermic venous inflow occlusion. **Thorax**, v. 23, p. 131-135, 1968.

DE BACKER, D. Lactic acidosis. **Minerva Anestesiologica**. v. 69, n. 4. p. 281-284. 2003.

DI BARTOLA, S. P. **Anormalidades de Fluidos, Eletrólitos e Equilíbrio Ácido-Básico na clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: Editora Roca, 2007, 664p.

ELIAS, D. O.; FAGUNDES, F.; SOUZA, M. H. Curso: Fundamentos do Equilíbrio Ácido-Base. Disponível em: <<http://perflin.com/cursos/cursos/acbas/acbas07.htm>>. Acesso em 14 nov. 2008.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Editora Roca, 2002, 389p.

FIGUEIREDO, N. V.; SCHANAIDER, V.; BARRUCAND, L. et al. Hipotensão Controlada Induzida por Halotano em Coelhos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 30, n.5, p. 344-351, 2003.

FONSECA, B. E. Comparação da variação da pressão sistólica e de pulso nas ventilações com pressão e volume controlados: estudo experimental em coelhos. Universidade de São Paulo (USP), 2006, 158p.

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

FREITAS, R. R.; STOPIGLIA, A. J.; FANTONI, D. T et al. Diagnosis and surgical correction of atrial septal defect by inflow occlusion technique. **Brazilian Journal of veterinary Animal Science**, v. 42, n. 3, p.193-195, 2005.

GARCIA, D. C. **Parada circulatória total em cães por diferentes períodos de tempo através da técnica de “Inflow Occlusion”**. Avaliação clínica e hemogasométrica. Universidade de São Paulo (USP), 2006, 93p.

GARCIA, D. C.; STOPIGLIA, A. J.; MINGRONE, L. E. et al. Avaliação clínica de cães submetidos à parada circulatória total por diferentes períodos de tempo através da técnica de “Inflow Occlusion”. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n.2, p.125-130, 2009.

HANEDA, K. A.; KONNAI, T.; SATO, N. et al. Acute Hemodynamic Changes after Fontan Operation: An Experimental Study Tohoku. **The Tohoku journal of experimental medicine**, v. 169, n. 2, p. 113-119,1993.

HUNT, G. B.; MALIK, R.; BELLENGER, C. R. et al. Total Venous Inflow Occlusion in the normothermic dog: a study of haemodynamic, metabolic and

neurological consequences. **Research in Veterinary Science**. Austrália, v. 52, n. 3, p.371-377, 1992a.

HUNT, G. B.; MALIK, R.; BELLENGER, C.R. et al. A new technique for surgery of the caudal vena cava in dogs using partial venous inflow occlusion. **Research in Veterinary Science**, v. 52, n. 3, p. 378-381,1992b.

IIZUKA, T.; HOSHI, K.; ISHIDA.Y.et al. Right Atriotomy Using Total Venous Inflow Occlusion for Removal of Heartworms in a Cat. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.71, n.4, p. 489–491, 2009.

KALLAS, E.; SCHNAIDER, T. B.; JULIANO, Y. et al. Modelo de anestesia em coelhos para procedimentos no tórax. **Acta Cirurgica Brasileira** v.16, n.2 São Paulo, 2001.

KIZILTEPE, U. EYILETEN, Z. B.; UYZALEN, A. et al. Acute pulmonary hypertensive crisis after TAPVC repair treated with atrial septectomy with inflow occlusion. **International Journal of Cardiology**, v. 87, p. 107-109, 2003.

KWASNICKA, K. L.; STOPIGLIA, A. J.; FREITAS, R. R et al. Avaliação hemogasométrica durante a parada circulatória total - Inflow Occlusion - aplicada por diferentes períodos de tempo em cães saudáveis. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 37, n. 3, 2000.

LIMA, C. A. P.; GOLDENBREG. S.; FONSECA. M.N. et al. Avaliação de um sistema circular de anestesia, em ventilação mecânica com pressão positiva intermitente. Anestesia quantitativa em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). **Acta Cirurgica Brasileira**, v.11, p.108-115, 1996.

MAAREK, J. M. L.; HOLSCHNEIDER, D. P.; JUN YANG et al. Transcutaneous fluorescence dilution cardiac output and circulating blood volume during hemorrhagic hypovolemia. **Anesthesiology**, v.102, p.774- 782, 2005.

MARTIN, W. B.; ESSEX, H. E. Experimental production and of atrial septal defects with observations of physiologic effects. **Surgery**, v. 30, p. 283-297,1951.

MARTINS, L. G. A.; RAISER, A. G.; BRAGA, F. V. A. et al. Ventriculectomia parcial mediante oclusão do influxo venoso em cães. **Ciência Rural**, v. 39, n.6, p. 1-6, 2009.

MARTY, B.; MORALES, C. C.; TOZZI, P. et al. Partial Inflow Occlusion Facilitates Accurate Deployment of Thoracic Aortic Endografts. **Journal of Endovascular**, v. 11, p.175–179, 2004.

MINGRONE, L. E. **Avaliação hemodinâmica de cães submetidos à parada circulatória total através da técnica do “Inflow Occlusion” por diferentes períodos de tempo**. Universidade de São Paulo (USP), 2006, 122p.

MISTROT, J.; NEAL, W.; G LYONS, J. et al. Pulmonary valvulotomy under inflow stasis for isolated pulmonary stenosis. **Annals Thoracic Surgery**, v. 21, p. 30-37, 1976.

MITTEN, R. W.; EDWARDS, G. A.; RISHNIW, M. Diagnosis and management of cor triatriatum dexter in a Pyrenean mountain dog and an Akita Inu. **Australian Veterinary Journal**, v. 79, n. 3, p.177-180, 2001.

ODEGARD, K. C.; SCHURE, A.; SAIKI, Y. et al. Anesthetic considerations during caval inflow occlusion in children with congenital heart disease **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v. 18, n. 2, p. 144-147, 2004.

OLIVEIRA, P. F. N. M.; CARVALHO, M. C. M.; SOUZA, W. M. et al. A veia ázigos direita na cutia (*Dasyprocta aguti*, rodentia) **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.36, n.4, 1999.

ORTON, E.C. **Small Animal Thoracic Surgery**. Malvern: Williams & Wilkims, 1995. 256p.

QUINTON, J. F. **Novos animais de estimação – pequenos mamíferos**. Editora Roca, São Paulo, 2005, 263p.

RAMAN, J.; BELLOMO, R.; SHAH,P. Avoiding the Pump in Tricuspid Valve Endocarditis– Vegetectomy under Inflow Occlusion. **Annals Thoracic Cardiovascular Surgery**, v.8, n. 6, p. 350-353, 2002.

READ, R. C.; LILLEHET, W. C.; VARCO, R. L. Cardiac Resuscitation and Neurologic Tolerance to Anoxia. **Circulation Research**, v. 4, p. 45-48, 1956.

SADE, R. M.; CRAWFORD, F. A.; HOHN, A. R. Inflow occlusion for semilunar valve stenosis. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 33, p. 570-575, 1982.

SCHANAIDER, A.; SILVA, P. C. Uso de animais em cirurgia experimental. **Acta Cirurgica Brasileira**, v.19, n.4, p. 441-447, 2004.

SCOTT, H. W.; SABISTON, D.C. Surgical treatment for congenital aorticopulmonary fistula: Experimental and clinical aspects. **Journal of Thoracic Surgery**, p. 25-26, 1953.

SMITH, A.; TAYLOR, C. Analysis of blood gases and acid–base balance. **Surgery**, v. 26, n.3. p. 86-90. 2008.

SINGH, J.; DHALIWAL, R. S.; BISWAL, S. et al. Inflow occlusion in the era of modern cardiac surgery. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v.132, n.5, p.1246, 2006.

STOPIGLIA, A. J.; FREITAS, R. R.; IRINO, E. T. et al. Avaliação clínica da parada circulatória total em cães (Canis familiaris). **Acta Cirurgica Brasileira**, São Paulo, v. 16, n. 4, 2001.

SWAN, H.; MARESH, G.; JOHNSON, M. E.et al. The experimental creation and closure of auricular septal defects. **Journal of Thoracic Surgery**, v.20, p.542-551,1950.

TERRA FILHO, J. Avaliação laboratorial da função pulmonar. In: SIMPÓSIO: DOENÇAS PULMONARES, 31, 1998, Ribeirão Preto. p. 191-207.

TILLEY, L. P; GOODWIN, J. K. **Manual de Cardiologia para Cães e Gatos**. São Paulo: Editora Roca, 2002. 489 p.

TOKMAKOGLU, H. KANDEMIR O, GUNAYDIN S, et al. Extraction of right atrial thrombus with inflow-occlusion technique in a patient with gastric cancer. **Journal of Cardiovascular Surgery** (Torino), v. 43, n. 6, p. 899, 2002.

TRANQUILLI, J. W.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. et al. **Lumb & Jones' Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. 4.ed. IOWA: Blackwell, 2007. 1096p.

VARCO, R.L. The surgical treatment of cardiac valvular stenosis. **Surgery**, v. 30, p. 29-42, 1951.

VENTEMIGLIA, R. A.; OGLIETTI, J.; IZQUIERDO, J. et al. The Surgycal Treatment of Aortopulmonary Window. **Texas Heart Institute Journal**, v. 10, n. 1, p. 31-37, 1983.

WARE, W. A.; MERKLEY, D. F.; RIEDESEL, D. H. Intracardiac thyroid tumor in a dog: diagnosis and surgical removal. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.30, n.1, p. 20-23, 1994.

ANEXO I

Tabela 1: Valores individuais de frequência cardíaca dos coelhos *Oryctolagus cuniculus* submetidos a dois períodos de parada circulatória cardíaca total.

Coelho FC	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	230	257	279	226	240	203
2	202	155	244	156	162	223
3	209	208	200	205	187	160
4	260	251	246	250	257	232
5	238	184	192	159		
6	244	233	202	214	209	112
7	255	183	192	194	185	144
8	232	162	182			
9	211	169	184	204	241	125

M1: Plano anestésico; M2: 1º minuto de parada circulatória total; M3: 5º minuto de parada circulatória total; M4: 5º minuto de recirculação; M5: 1º minuto da segunda parada circulatória total; M6: 5º minuto da segunda parada circulatória total.

ANEXO II

Tabela 2: Valores individuais de pressão arterial média dos coelhos *Oryctolagus cuniculus* submetidos a dois períodos de parada circulatória cardíaca total.

Coelho PAM	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	32	4	3	28	4	
2	32	9	8	19	7	5
3	46	15	14	58	27	24
4	36	12	8	31	21	15
5	38	15	12	12		
6	35	13	9	40	11	6
7	54	16	16	64	20	21
8	56	11	6			
9	38	16	15	40	12	7

M1: Plano anestésico; M2: 1º minuto de parada circulatória total; M3: 5º minuto de parada circulatória total; M4: 5º minuto de recirculação; M5: 1º minuto da segunda parada circulatória total; M6: 5º minuto da segunda parada circulatória total.

ANEXO III

Tabela 3: Valores individuais de temperatura dos coelhos *Oryctolagus cuniculus* submetidos a dois períodos de parada circulatória cardíaca total.

Coelho T°C	M1	M2	M3	M4	M5	M6
1	38,4	37,9	37,7	37,7	37,7	37,7
2	37,4	37,4	37,4	37,4	37,4	37,4
3	38,3	37,1	37,2	36,5	36,3	36,3
4	39,7	38,4	38,4	37,6	37,6	37,8
5	39,9	38,7	38,4	38,4		
6	39,5	38,6	38,5	38,5	38,2	37,9
7	39,2	37,2	37	36,2	36,2	35,9
8	39,6	39	38,9			
9	38,5	36,8	36,7	36,3	36,3	36

M1: Plano anestésico; M2: 1º minuto de parada circulatória total; M3: 5º minuto de parada circulatória total; M4: 5º minuto de recirculação; M5: 1º minuto da segunda parada circulatória total; M6: 5º minuto da segunda parada circulatória total.

ANEXO IV

Tabela 4: Valores individuais de lactato dos coelhos *Oryctolagus cuniculus* submetidos a dois períodos de parada circulatória cardíaca total.

Coelho lactato	M1	M3	M6
1	1,1	3,3	
2	2,3	5,8	3,8
3	1,1	1	4,2
4	1,9	3,9	5,1
5	3,3	7,9	
6	2,7	6,3	10
7	3,7	10,1	9,3
8	3,2	4,8	
9	4,9	9,4	10

M1: Plano anestésico; M2: 1º minuto de parada circulatória total; M3: 5º minuto de parada circulatória total; M4: 5º minuto de recirculação;
M5: 1º minuto da segunda parada circulatória total;
M6: 5º minuto da segunda parada circulatória total.

ANEXO V

Tabela 5: Valores individuais de pH dos coelhos *Oryctolagus cuniculus* submetidos a dois períodos de parada circulatória cardíaca total.

Coelho pH	M1	M3	M4	M6
1	7,373	7,207	7,349	7,238
2	7,383	7,075	7,113	7,034
3	7,367	7,218	7,296	7,23
4	7,309	7,204	7,241	7,128
5	7,32	7,335	7,429	
6	7,404	7,203	7,127	7,224
7	7,371	7,178	7,261	7,168
8	7,346	7,296		
9	7,463	7,217	7,222	7,221

M1: Plano anestésico; M2: 1º minuto de parada circulatória total; M3: 5º minuto de parada circulatória total; M4: 5º minuto de recirculatória; M5: 1º minuto da segunda parada circulatória total; M6: 5º minuto da segunda parada circulatória total.

ANEXO VI

Tabela 6: Valores individuais de pressão parcial de dióxido de carbono dos coelhos *Oryctolagus cuniculus* submetidos a dois períodos de parada circulatória cardíaca total.

Coelho	M1	M3	M4	M6
1	56,9	76,2	49,6	56,3
2	55,1	94,6	73,6	85,9
3	48,8	56,3	60	53,6
4	46,9	67,1	53,9	71,6
5	50,7	30,9	10,2	
6	44,1	59,2	76,7	38,1
7	54,7	57,5	55,9	54,4
8	54	36,8		
9	40,4	38,9	48,7	31,3

M1: Plano anestésico; M2: 1º minuto de parada circulatória total; M3: 5º minuto de parada circulatória total; M4: 5º minuto de recirculação; M5: 1º minuto da segunda parada circulatória total; M6: 5º minuto da segunda parada circulatória total.

ANEXO VII

Tabela 7: Valores individuais de bicarbonato dos coelhos *Oryctolagus cuniculus* submetidos a dois períodos de parada circulatória cardíaca total.

Coelho HCO ₃	M1	M3	M4	M6
1	33,1	30,2	27,3	24
2	32,8	27,7	23,6	22,9
3	28	22,9	29,3	22,4
4	23,6	26,5	23,2	23,7
5	26,1	16,5	6,7	
6	27,5	23,3	25,3	15,8
7	31,7	21,3	25,1	19,7
8	29,6	17,9		
9	28,9	15,8	20	12,8

M1: Plano anestésico; M2: 1º minuto de parada circulatória total;
M3: 5º minuto de parada circulatória total; M4: 5º minuto de recirculação; M5: 1º minuto da segunda parada circulatória total;
M6: 5º minuto da segunda parada circulatória total.

ANEXO VIII

Tabela 8: Valores individuais de excesso de base dos coelhos *Oryctolagus cuniculus* submetidos a dois períodos de parada circulatória cardíaca total.

Coelho BE	M1	M3	M4	M6
1	8	2	2	-3
2	8	-2	-6	-8
3	3	3	3	-5
4	-3	-2	-4	-5
5		-9	-18	
6	3	-5	-4	-12
7	6	-7	-2	-9
8	4	-9		
9	5	-12	-8	-15

M1: Plano anestésico; M2: 1º minuto de parada circulatória total; M3: 5º minuto de parada circulatória total; M4: 5º minuto de recirculação; M5: 1º minuto da segunda parada circulatória total; M6: 5º minuto da segunda parada circulatória total.

ANEXO IX

Tabela 9: Valores individuais de total de dióxido de carbono dos coelhos *Oryctolagus cuniculus* submetidos a dois períodos de parada circulatória cardíaca total.

Coelho TCO ₂	M1	M3	M4	M6
1	35	33	29	26
2	34	31	26	25
3	29	25	31	24
4	25	28	25	26
5	28	17	7	
6	29	25	28	17
7	33	23	27	21
8	31	19		
9	30	17	21	14

M1: Plano anestésico; M2: 1º minuto de parada circulatória total; M3: 5º minuto de parada circulatória total; M4: 5º minuto de recirculação; M5: 1º minuto da segunda parada circulatória total; M6: 5º minuto da segunda parada circulatória total.

ANEXO X

Tabela 10: Valores individuais de saturação parcial de oxigênio dos coelhos *Oryctolagus cuniculus* submetidos a dois períodos de parada circulatória cardíaca total.

Coelho SaO ₂	M1	M3	M4	M6
1	100	100	100	99
2	100	79	99	92
3	100	99	100	100
4	100	99	100	100
5	100	100	100	
6	100	100	100	88
7	91	81	100	100
8	100	100		
9	100	100	100	90

M1: Plano anestésico; M2: 1º minuto de parada circulatória total; M3: 5º minuto de parada circulatória total; M4: 5º minuto de recirculação; M5: 1º minuto da segunda parada circulatória total; M6: 5º minuto da segunda parada circulatória total.

ANEXO XI

Tabela 11: Valores individuais de pressão parcial de oxigênio dos coelhos *Oryctolagus cuniculus* submetidos a dois períodos de parada circulatória cardíaca total.

Coelho PaO ₂	M1	M3	M4	M6
1	565	314	448	167
2	538	94,6	196	95
3	482	173	369	388
4	416	189	443	238
5	478	197	169	
6	498	552	508	64
7	65	57	545	400
8	505	442		
9	305	287	442	70

M1: Plano anestésico; M2: 1º minuto de parada circulatória total;
M3: 5º minuto de parada circulatória total; M4: 5º minuto de recirculação; M5: 1º minuto da segunda parada circulatória total;
M6: 5º minuto da segunda parada circulatória total