MELINA MARIE YASUOKA

Ventilação mecânica em bezerros clonados: bases para sua
utilização nos distúrbios respiratórios de neonatos bovinos

São Paulo

2016

MELINA MARIE YASUOKA

Ventilação mecânica em bezerros clonados: bases para sua utilização nos distúrbios respiratórios de neonatos bovinos

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Departamento:

Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres

Área de concentração:

Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientador:

Prof. Dr. Eduardo Harry Birgel Junior

São Paulo
2016

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.3402
FMVZ

Yasuoka, Melina Marie

Ventilação mecânica em bezerros clonados: bases para sua utilização nos distúrbios respiratórios de neonatos bovinos / Melina Marie Yasuoka. -- 2016.
113 f. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres, São Paulo, 2016.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Harry Birgel Junior.

1. Bezerro. 2. Hemogasometria. 3. Hemodinâmica. 4. Ventilação mecânica. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Comissão de Ética no Uso de Animais

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Ventilação mecânica em bezerros clonados: bases para sua utilização no diagnóstico dos distúrbios respiratórios de neonatos bovinos e no tratamento das síndromes respiratórias", protocolado sob o nº2884/2013, utilizando 40 (quarenta) bovinos, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Eduardo Harry Birgel Júnior, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da "Comissão de Ética no uso de animais" da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião de 10/4/2013.

We certify that the Research "Mechanical ventilation in cloned calves: basis for the diagnosis of respiratory disorders in newborns and treatment of bovine respiratory syndromes", protocol number 2884/2013, utilizing 40 (forty), under the responsibility Eduardo Harry Birgel Júnior agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by "Ethic Committee in the use of animals" of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved in the meeting of day 10/4/2013.

São Paulo, 14 de outubro de 2015.

Denise Tabacchi Fantoni
Presidente

Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, nº87
Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"
São Paulo/SP – Brasil
05508-270

Fone: + 55 11 3091-7676/80904
Fax: +55 11 3032-2224
e-mail: ceuavet@usp.br
<http://www.fmvz.usp.br/comissao-de-etica-www>
<http://orion.fmvz.usp.br/index.php#>

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: YASUOKA, Melina Marie

Título: **Ventilação mecânica em bezerros clonados:** bases para sua utilização nos distúrbios respiratórios de neonatos bovinos

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Data: __/__/__

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Dedico esse trabalho aos meus pais pelo incentivo, paciência, apoio financeiro e emocional que me levaram a concretizar este projeto

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me permitir essa jornada de grandes ensinamentos nessa escola da vida, em especial a casa Irmão Gabriel que me abriu as portas em Pirassununga para momentos de paz e reflexão de seguir em frente.

Aos meus pais e irmã por toda cumplicidade, incentivo e muito amor durante toda minha vida;

Ao meu orientador e toda sua família pela disposição de sempre transmitir novos conhecimentos e grande caráter;

Aos meus amigos queridos que são minha família longe de casa, incluindo meus filhos caninos Niko e Tite, um amor incondicional.

A todos professores envolvidos na minha formação, sem eles isso não seria possível.

À Fundação de Apoio à pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela bolsa de doutorado (processo 2013/08359-8)

“Que eu não perca a vontade de ajudar as pessoas, mesmo sabendo que muitas delas são incapazes de ver, reconhecer e retribuir esta ajuda.”

“Nós seres humanos, estamos na natureza para auxiliar o progresso dos animais, na mesma proporção que os anjos estão para nos auxiliar. Portanto quem chuta ou maltrata um animal é alguém que não aprendeu a amar.”

Chico Xavier

RESUMO

YASUOKA, M. M. **Ventilação mecânica em bezerros clonados**: bases para sua utilização nos distúrbios respiratórios de neonatos bovinos. [Mechanical ventilation in cloned calves: Bases for use in respiratory disorders of newborns calves]. 2016. 113 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

A monitorização após o parto é necessária a manutenção da vida nos bezerros clonados. É imperativo que os protocolos e procedimentos, bem como a avaliação clínica dos sistemas cardiovascular e respiratório sejam aprimorados para a sobrevivência dos clones. As avaliações que permitam averiguar a capacidade de oxigenação dos pulmões são de crucial importância na assistência ao neonato, sendo que para essa finalidade tem-se recomendado a utilização da hemogasometria. O estudo foi dividido em quatro capítulos, sendo o 1º Capítulo: Comparação das diferenças da adaptação neonatal de bezerros da raça Nelore(n=10) e de bezerros da raça Holandesa(n=10) nas trocas gasosas e nos parâmetros hemodinâmicos obtidos por meio do cateter de Swan-Ganz, o 2º Capítulo: Avaliação da hemodinâmica e da hemogasometria de bezerros clonados(n=3), e o 3º Capítulo: Relato da utilização da ventilação mecânica não invasiva - modo CPAP- no tratamento de hipóxia neonatal em 10 bezerros e o 4º Capítulo: Avaliação hemodinâmica e hemogasométrica de bezerros neonatos com distúrbios respiratórios submetidos a ventilação mecânica não invasiva com máscara facial modo ventilatório CPAP (n=12). O objetivo deste trabalho será padronizar a utilização de ventiladores em bezerros neonatos dando o suporte respiratório necessário, avaliando hemodinâmicas da pressão da artéria pulmonar, frequência cardíaca, débito cardíaco por meio da utilização do cateter de Swan-Ganz, a hemogasometria de sangue arterial para avaliação dos distúrbios respiratórios e obtenção dos valores de normalidade dos parâmetros, além de conhecer a adaptação neonatal das raças Nelore e holandesa. Foram determinadas média pressão artéria pulmonar, pressão artéria pulmonar ocluída, pressão ventrículo direito, pressão átrio direito, temperatura, pH, pCO₂, pO₂, HCO₃, BE, SO₂. Os animais foram ventilados modo CPAP- ventilação mecânica não invasiva com máscara facial com pressão positiva no final da expiração(PEEP).

Palavra-chave: Bezerro. Hemogasometria. Hemodinâmica. Ventilação mecânica.

ABSTRACT

YASUOKA, M. M. **Mechanical ventilation in cloned calves:** Bases for use in respiratory disorders of newborns calves. [Ventilação mecânica em bezerros clonados: bases para sua utilização nos distúrbios respiratórios de neonatos bovinos]. 2016. 113 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

Monitoring after calving is required for the maintenance of life in cloned calves. It is imperative that protocols and procedures, as well as the clinical assessment of cardiovascular and respiratory systems are improved for the survival of clones. Evaluations in order to verify the oxygenation capacity of lungs are crucial in neonatal care, and for this purpose has recommended the use of blood gas analysis. The study was divided into four chapters, the 1st chapter: Comparison of differences in neonatal adaptation of Nellore calves (n = 10) and Holstein calves (n = 10) in gas exchange and hemodynamic parameters obtained by through the Swan-Ganz, the 2nd Chapter: hemodynamic evaluation and blood gas analysis of cloned calves (n = 3), and the 3rd Chapter: Reporting the use of noninvasive mechanical ventilation - CPAP- in the treatment of neonatal hypoxic 10 calves and Chapter 4: hemodynamic evaluation and hemogasometric of newborn calves with respiratory disorders underwent noninvasive ventilation with face mask ventilation mode CPAP (n = 12). The purpose of this study is to standardize the use of mechanical ventilators in newborn calves giving the required respiratory support, evaluating hemodynamic pulmonary artery pressure, heart rate, cardiac output by using of the Swan-Ganz catheter, arterial blood gas analysis to evaluation of respiratory disorders and obtaining the parameters normal values, and know the neonatal adaptation of Nellore and Hostein Frisian races. They were determined means of pulmonary artery pressure, pulmonary artery wedge pressure, right ventricular pressure, right atrial pressure, temperature, pH, pCO₂, pO₂, HCO₃, BE, SO₂. The animals were ventilated CPAP- noninvasive ventilation mode with face mask with positive pressure at the end of expiration (PEEP)

Keywords: Calf. Blood gas analysis. Hemodynamics. Mechanical ventilation.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3	CAPÍTULO 1 - COMPARAÇÃO DAS DIFERENÇAS DA ADAPTAÇÃO NEONATAL DE BEZERROS DA RAÇA NELORE E DE BEZERROS DA RAÇA HOLANDESA NAS TROCAS GASOSAS E NOS PARÂMETROS HEMODINÂMICOS OBTIDOS POR MEIO DO CATETER DE SWAN-GANZ	
3.1	INTRODUÇÃO.....	22
3.2	OBJETIVOS	24
3.3	MATERIAL E MÉTODOS	24
3.4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	27
3.5	CONCLUSÃO	42
4	CAPÍTULO 2 - AVALIAÇÃO DA HEMODINÂMICA E DA HEMOGASOMETRIA DE BEZERROS CLONADOS	
4.1	INTRODUÇÃO.....	44
4.2	OBJETIVOS	45
4.3	MATERIAL E MÉTODOS	45
4.4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	48
4.5	CONCLUSÃO	57
5	CAPÍTULO 3 - RELATO DA UTILIZAÇÃO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA - MODO CPAP- NO TRATAMENTO DE HIPÓXIA NEONATAL EM 10 BEZERROS	
5.1	INTRODUÇÃO.....	60
5.2	HIPÓTESE.....	61
5.3	OBJETIVOS	61
5.4	MATERIAL E MÉTODOS	61
5.5	RESULTADOS	63

5.5	DISCUSSÃO.....	82
5.6	CONCLUSÃO.....	84
	APÊNDICE A.....	85
6	CAPÍTULO 4 - AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA E HEMOGASOMÉTRICA DE BEZERROS NEONATOS COM DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS SUBMETIDOS A VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA COM MASCARA FACIAL (MODO VENTILATÓRIO CPAP)	
6.1	INTRODUÇÃO.....	87
6.2	HIPÓTESE	89
6.3	OBJETIVOS	89
6.4	MATERIAL E MÉTODOS.....	90
6.5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	93
6.6	CONCLUSÃO.....	106
	APÊNDICE B.....	107
	REFERÊNCIAS	109

1 INTRODUÇÃO

Durante o processo de nascimento, no momento da separação do cordão umbilical do feto, várias funções fisiológicas anteriormente suportadas pela mãe através da placenta devem ser assumidas pelo neonato a fim de assegurar a sua sobrevivência (BENESI, 1999). Dentre essas funções cabe particular destaque as desempenhadas pelo aparelho cardiorrespiratório, pois imediatamente após o delivramento, ocorrem profundas modificações na circulação sangüínea, passando a ser dos vasos pulmonares a responsabilidade pela adequada oxigenação do sangue. Esse aumento da oxigenação sangüínea é responsável pelo fechamento do ducto arterioso. Afora o aumento na oxigenação sangüínea, ao inflar seus pulmões, o neonato diminui a resistência na rede capilar pulmonar determinando o aumento do fluxo de sangue para os pulmões, aumento do volume de sangue que retorna para o átrio esquerdo e, como conseqüência, aumento da pressão no lado esquerdo do coração. A maior pressão do sangue no átrio esquerdo faz compressão sobre o forâmen oval e promove o seu fechamento impedindo a mistura de sangue arterial e venoso (POULSEN; MCGUIRK.; 2009).

Falhas nessa adaptação neonatal a vida extra-uterina estão freqüentemente associadas a altas taxas de morbidade e mortalidade em bezerros, sendo a maioria dos óbitos observados nos primeiros dias de vida relacionados à ocorrência de asfixia neonatal precoce ou tardia (Szenci, 1985; Benesi, 1993). Em decorrência aos distúrbios de oxigenação associados à asfixia neonatal, observa-se diminuição da pO_2 e aumento da pCO_2 , circulação preferencial para órgãos vitais e glicólise anaeróbica naqueles não vitais, aumento da lactacidemia e acidose metabólica (BENESI, 1993).

Pesquisas desenvolvidas no Centro de Pesquisa e Diagnóstico de Enfermidades de Ruminantes (CPDER) do Departamento de Clínica Médica, em conjunto com outros Departamentos desta Faculdade (VCI, VPT e VRA), Instituto Butantã e com a Faculdade de Zootecnia da USP, tem evidenciado, em bezerros neonatos originados por meio da técnica de transferência nuclear de células

somáticas adultas, distúrbios de adaptação neonatal relacionados ao sistema cardio-respiratório possivelmente em decorrência de aumento da pressão da artéria pulmonar, primária ou secundariamente associada à produção inadequada e/ou consumo do surfactante pulmonar, persistência do Forâmen Botal e Ducto Arterioso patente, comprometendo a capacidade oxigenação do sangue arterial dos bezerros clonados em todos os animais examinados. O exame do sistema cardio-respiratório dos bezerros clonados tem evidenciado a ocorrência de hiperfonese e reforço de bulhas, presença de sopros cardíacos na 1ª e 2ª bulha associados a dispnéias, respiração rude, estertores e diminuição dos valores da PO_2 no sangue arterial.

Nestas pesquisas observou-se, ainda, a ocorrência de macrosomia em 33,8 % dos bezerros (peso ao nascimento maior do que 50 Kg); distúrbios do metabolismo de carboidratos em 23,0 % dos bezerros, anomalias umbilicais com infecção e persistência do úraco em menos de 5,0 %, alopecia cuja origem pode estar relacionada com distúrbios na síntese e absorção de vitaminas em 75,0 % dos bezerros, sofrimento fetal e hipóxia durante a vida intra-uterina em 35,0 % e anemia de grau moderado a grave do tipo normocítico e normocrômico em 100,0 % dos bezerros avaliados.

Apesar dos esforços realizados nos últimos 18 meses as taxas de mortalidade dos bezerros clonados que chegam a termo é ainda alta, cerca de 50 %, tornando necessário o desenvolvimento de conhecimento na área de neonatologia dos bovinos, procurando aprimorar o diagnóstico das enfermidades que acometem os bezerros clonados, esclarecer a patogenia dessas enfermidades e desenvolver tratamentos eficientes para essas enfermidades, sendo fundamental o desenvolvimento de metodologia de diagnóstico que permita uma melhor avaliação das alterações observadas no sistema cardio-respiratório dos bezerros clonados, bem como o estabelecimento de valores de referência que possam ser utilizados na interpretação dos resultados obtidos.

Amostras de sangue venosa e arterial tem grande importância no diagnóstico de pacientes com problemas respiratórios e metabólicos. Existem algumas diferenças entre os valores do sangue arterial e venoso, como por exemplo pH e pO_2 do sangue venoso que é mais baixo do que no sangue arterial.

Concentrações de $p\text{CO}_2$ e HCO_3 também são maiores no sangue venoso que arterial (SLANINA ET AL., 1992).

A coleta de sangue arterial é caracterizada como difícil, e pesquisadores buscam alternativas para tal empasse. Estudos anteriores mostram que o pH pode ser estimando pelo sangue venoso (KELLY et al., 2001) Existem poucas pesquisas comparando o sangue venoso e arterial de bezerros com problemas respiratórios. (PICKEL et al., 1989; CAMBIER et al., 2002). Gunes e Atalan(2002) comparando sangue arterial e venoso de bezerros normais e com pneumonia, encontraram diferença estatística apenas no $p\text{CO}_2$ dos animais com pneumonia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Falhas nessa adaptação neonatal a vida extra-uterina estão frequentemente associadas a altas taxas de morbidade e mortalidade em bezerros, sendo a maioria dos óbitos observada nos primeiros dias de vida relacionados à ocorrência de asfixia neonatal (BENESI, 1992). Muitas das alterações e dos processos mórbidos observados no período neonatal foram relacionadas à hipóxia por alterações na circulação útero placentária e/ou do cordão umbilical durante as contrações uterinas intensas e prolongadas (SIRISTATIDIS et al., 2004). Em decorrência aos distúrbios de oxigenação associados à asfixia neonatal, observa-se diminuição da O₂ e aumento da pCO₂, causando a acidose respiratória, circulação preferencial para órgãos vitais e glicólise anaeróbica naqueles não vitais, com aumento da lactacidemia e acidose metabólica (BENESI, 1993).

Ao nascimento, várias funções fisiológicas anteriormente suportadas pela mãe através da placenta devem ser assumidas pelo neonato a fim de assegurar a sua sobrevivência. Dentre essas funções cabe particular destaque as desempenhadas pelo aparelho cardio-respiratório, que suporta as profundas modificações na circulação sanguínea, como o fechamento do ducto arterioso, causado pelo aumento da oxigenação do sangue, o inflar dos pulmões, que determina uma diminuição da resistência na rede capilar, incremento do fluxo de sangue para os pulmões e elevação do volume de sangue que retorna ao átrio esquerdo, com consequente aumento da pressão neste local, que promove o fechamento forâmen oval, impedindo a mistura de sangue arterial e venoso (POULSEN; MCGUIRK, 2009).

Falhas na adaptação neonatal são frequentemente associadas a altas taxas de morbidade e mortalidade em bezerros, sendo a maioria dos óbitos observados nos primeiros dias de vida relacionados à ocorrência de asfixia neonatal precoce ou tardia (SZENCI, 1985). Esta hipóxia persistente e vasoconstrição podem ter como consequência o desenvolvimento da hipertensão pulmonar (POULSEN; MCGUIRK; 2009).

Tem-se descrito nesses quadros clínicos, a presença de hipertensão pulmonar em resposta a hipóxia persistente e a vasoconstrição, podendo, inclusive, ocorrer reversão da circulação sanguínea pulmonar para o padrão observado na vida fetal com abertura do forâmen oval e presença de ducto arterioso patente (POULSEN; MCGUIRK.; 2009).

Na última década, pesquisadores (CHAVATTE-PALMER et al., 2002) vêm relatando alterações morfológicas, bioquímicas e de expressão gênica, vinculadas aos procedimentos de produção de embriões *in vitro*, incluindo anormalidades fetais e placentárias, altas taxas de mortalidade embrionária ou fetal precoce, hidropsia das membranas fetais, incremento de abortos em gestações avançadas, prolongamento da gestação por uma falha de sinalização do parto, comprometimento da mamogênese que parece afetar a lactogênese, aumento da incidência de partos distócicos; peso anormal de neonatos; alta mortalidade peri-parto, entre tantas outras anormalidades.

Hill et al. (1999), ao estudarem as características clínicas e patológicas de bezerros e fetos transgênicos clonados, diagnosticaram hipertensão pulmonar neonatal em dois de cinco fetos e em três de oito bezerros, um deles morrendo aos quatro dias de vida, devido à insuficiência de surfactantes pulmonares, associada à hipertensão pulmonar e elevação da pressão venosa sistêmica.

Essa adaptação a vida extra-uterina está particularmente afetada em bezerros clonados, sendo comumente observado prostração, letargia, ausência do reflexo de sucção e eliminação do mecônio nos primeiros 15 minutos de vida. Pesquisa realizada por NUNES (2009) demonstrou alterações na tococardiografia compatíveis com a ocorrência de sofrimento fetal/ hipóxia intrauterina, de grau variável nos últimos 90 dias de gestação. A gravidade da hipóxia intrauterina poderia explicar, em parte, a evolução do quadro clínico dos bezerros. Em consequência a esse sofrimento fetal/ hipóxia intrauterina, nota-se com frequência o tingimento por mecônio dos fetos de bezerros clonados (BIRGEL JUNIOR et al., 2011).

Em bezerros clonados que morreram nos primeiros dias de vida verificou-se por meio de exame ultra-sonográficos realizado nas primeiras horas de vida, aumento da espessura da parede ventricular não associada ao aumento de volume da câmara, e conclui que os bezerros apresentavam hipertrofia congênita concêntrica de miocárdio (POGLIANI, 2010). Nesses bezerros constatou-se fluxo turbulento

sistólico no interior do átrio direito, indicando a existência de insuficiência da valva tricúspide, sendo essas alterações compatíveis com a ocorrência de hipertensão da artéria pulmonar. Essa hipertensão deve ser considerada como secundária a ocorrência da miocardiopatia hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo. (POGLIANI, 2010). Após o nascimento o quadro de hipertensão seria agravado pela presença de dispnéia/ insuficiência respiratória e pela produção inadequada e/ou consumo do surfactante pulmonar. Nas avaliações ultra-sonográficas dos bezerros clonados evidenciou-se, nas primeiras 24 horas, fluxo turbulento no forâmen de botal no sentido do coração direito para o coração esquerdo, indicando reversão da circulação sangüínea para padrão observado na vida fetal (POGLIANI, 2010). Em consequência desse processo ocorre mistura de sangue arterial e venoso, comprometendo a capacidade de oxigenação do sangue dos bezerros clonados (MEIRELLES et al., 2010; BIRGEL JUNIOR et al., 2011). Em amostras colhidas no 3º e 4º dia de vida, observou-se valores de PO₂ no sangue arterial que variaram entre 50 e 70 mmHg. No grupo de bezerros clonados da raça nelores que sobreviveram observou-se que o fechamento funcional do forâmen oval ocorria entre 7 e 10 dias enquanto nos animais controle esse fechamento ocorria entre 4 e 7 dias (POGLIANI, 2010). Afora isso, foram encontradas alterações que permitem supor que o coração dos clones durante o primeiro mês de vida passa por processo de crescente sobrecarga, com aumento de débito cardíaco que determinaria na evolução clínica dos casos uma hipertrofia excêntrica do miocárdio e dilatação do átrio direito.

Adaptações orgânicas as disfunções cardíacas como a dilatação do átrio direito seriam compatíveis com a existência de hipertensão da artéria pulmonar (ABDUCH, 2004), sendo esta alteração no grupo dos clones vivos indicativa de aumento da pressão da artéria pulmonar.

A hipertensão pulmonar é um problema que necessita ser melhor estudado na neonatologia dos bovinos. Devido à falta de diagnóstico, há carência de protocolos terapêuticos que possam ser aplicados a neonatos com hipertensão pulmonar. Através do Cateter de Swan-Ganz, podem ser obtidas as pressões do átrio e ventrículo direitos, pressão da artéria pulmonar e pressão da artéria pulmonar obstruída ou capilar ocluída (PEREIRA JÚNIOR et al., 1998). A técnica permite ainda que seja medido o débito cardíaco pelo método de termodiluição e realizada hemogasometria das câmaras cardíacas (PEREIRA JÚNIOR et al., 1998).

A saturação venosa mista de oxigênio (SvO₂), do sangue coletado na artéria pulmonar, reflete a adequação da relação entre oferta e consumo de oxigênio, sendo seu valor reduzido quando há aumento do consumo pelos tecidos, ou quando a oferta de oxigênio está comprometida (RIVERS et al., 2001). Assim, valores da SvO₂ normal ou elevados não necessariamente indicam adequada perfusão tecidual, entretanto valores baixos de SvO₂ sugerem rápida intervenção para aumentar a oferta de oxigênio aos tecidos (VINCENT; GERLACH, 2004). Valores da SvO₂ para pacientes graves variam de 70 a 75%, mas podem estar elevados nos pacientes com sepse devido à má distribuição do fluxo sanguíneo. O decréscimo dos valores de SvO₂ está associado ao prognóstico ruim em pacientes com choque séptico ou falência cardíaca. A desvantagem da SvO₂ é a necessidade da passagem de um cateter de artéria pulmonar, caracterizado um método bastante invasivo (VINCENT; GERLACH, 2004).

SvO₂ reflete o agrupado da saturação venosa de O₂, e é um parâmetro importante na avaliação da adequação do total de oxigênio ofertado em relação ao total de oxigênio consumido. Uma diminuição de SvO₂ poderia ser explicada por uma diminuição na oferta ou qualquer um dos parâmetros que determinam isso, tais como SaO₂, o débito cardíaco, e concentração de hemoglobina, e também por um aumento no consumo. Uma diminuição da oferta será seguida por consumo estável, com consequente diminuição do SvO₂ até um valor crítico de entrega de O₂ é atingido quando os tecidos já não são capazes de compensar tendo um consumo constante, e o consumo torna-se dependente da oferta em uma relação quase linear. Este nível SvO₂, embora continuando a diminuir, torna-se menos sensível a alterações de perfusão do tecido.

Entre 10% e 50% de bezerros recém nascidos originados de transferência de célula somática (clonagem) sofrem de síndromes respiratórias (SMITH et al., 2000), sendo descrito ocorrência de hipertensão pulmonar persistente em bezerros clonados a partir da transferência nuclear de células somáticas adultas (CHAVATTE-PALMER et al., 2002; TSUNODA; KATO, 2002). A insuflação pulmonar depende da primeira inspiração do neonato, quanto maior a capacidade pulmonar maior as chances de sobrevivência do bezerro neonato (HILL et al., 1999). O aumento resistência na rede capilar pulmonar determinada pela hipertensão da artéria pulmonar (KISHI et al., 2000; CIBELLI et al., 2002) impede a expansão pulmonar

adequada e estão associadas às alterações respiratórias descritas nos clones (BIRGEL JUNIOR et al., 2011).

Para o tratamento dos distúrbios cardio-respiratórios dos clones recomenda-se a oxigenioterapia, fornecido por meio de cateter intra-nasal no volume de 5 litros de O₂ por minuto durante a primeira semana de vida do bezerro (MEIRELLES et al., 2010; BIRGEL JUNIOR et al., 2011). Após a instituição de oxigenioterapia adequada nos bezerros clonados e a sua manutenção nos primeiros sete dias de vida, a incidência de sopros cardíacos de 1ª e 2ª bulha, relacionados a persistência do ducto arterioso, foram menos freqüentemente diagnosticados (BIRGEL et al., 2011). Associado a oxigenioterapia, a administração de surfactante por via intra-traqueal, nas primeiras horas de vida determinou um significativo aumento da PO₂ do sangue arterial (MEIRELLES et al., 2010). O uso de drogas vasoativas inibidoras das fosfodiesterases apresenta efeitos benéficos, sendo descrito que o sildenafil diminui a pressão da artéria pulmonar, dependendo da dose usada (WEIMANN et al., 2000).

Dados preliminares obtidos em bezerro Nelore prematuro que recebeu nas primeiras 12 horas de vida com 20 mg de sildenafil por via oral, indicam que os inibidores da fosfodiesterases determinam significativa redução dos valores da pressão média da artéria pulmonar (de 60 mmHg para 40 mmHg), sendo esses efeitos notados a partir de 15 minutos da aplicação do medicamento (BIRGEL JUNIOR et al., dados não publicados). Apesar desses avanços nas possibilidades terapêuticas de bezerros com desconforto respiratório, a frequência de animais que vem a óbito ainda é grande, mostrando que existe a necessidade de intervenção mais intensiva como a ventilação pulmonar.

O objetivo básico da ventilação mecânica é reduzir ou substituir o trabalho da respiração e a quantidade de energia que requer, bem como o consumo de oxigênio, e a manter o estado clínico estável, com troca gasosa fisiológica e pH normal (DINWIDDIE, 1992). São indicações usuais de ventilação mecânica na população pediátrica: anomalias congênitas (hérnia diafragmática), apnéia da prematuridade ou anóxia perinatal; infecção (pneumonia e sepse); síndrome da aspiração meconial e síndrome do desconforto respiratório agudo (KAMLIN; DAVIS, 2004). Alguns

parâmetros clínicos podem ser usados para determinar a indicação de ventilação mecânica invasiva, os principais são acidose respiratória ($\text{pH} < 7,2$); apnéia; $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$, apesar de FiO_2 de 70% por CPAP nasal (KAMLIN; DAVIS, 2004).

A ventilação pulmonar mecânica em pediatria tem apresentado rápida evolução com surgimento de novas propostas de ventilação. Essa evolução da ventilação pulmonar mecânica também tem sido responsável pelo melhor prognóstico de crianças gravemente doentes (CARVALHO et al., 2004).

Atualmente, classifica-se o suporte ventilatório em dois grandes grupos: ventilação mecânica invasiva e ventilação mecânica não invasiva. Em ambos, a ventilação artificial é conseguida com a aplicação de pressão positiva nas vias aéreas. Sua diferença fica na forma de liberação da pressão: a invasiva utiliza-se de uma prótese introduzida na via aérea (tubo oro ou nasotraqueal ou cânula de traqueostomia), enquanto na ventilação não invasiva utiliza-se uma máscara como interface entre o paciente e o ventilador artificial. (FANTONI; CORTOPASSI, 2010)

A ventilação mecânica é a principal modalidade terapêutica para a síndrome do desconforto respiratório SDR, sendo indicada na maioria dos casos. Entre as vantagens da ventilação mecânica não invasiva, podemos citar a melhora da oxigenação, do padrão respiratório e das trocas gasosas (OLIVEIRA et al., 2009). O modo CPAP de ventilação mecânica permite que o paciente ventile espontaneamente, porém fornece uma pressurização contínua tanto na inspiração quanto na expiração (CARVALHO et al., 2007). Segundo Carvalho et al. (2007) o aumento na pressão expiratória final pela aplicação de PEEP e CPAP pode desviar a respiração para uma porção mais complacente da curva pressão/volume e diminuir o trabalho ventilatório.

A ventilação CPAP da um suporte de ventilatório a prematuros de inúmeras maneiras, as vias aéreas superiores no do neonato são complacentes e pode sofrer um colapso. CPAP faz um canal as vias aéreas superiores reduzindo as obstruções e apneia (DAVIS, 2009).

Estudos sobre a influência da ventilação mecânica sobre a hemodinâmica percebeu-se que alterações não ocorrem somente no âmbito circulatório regional, mas também se reflete em toda a circulação do organismo (LEFRANT, 2002) O retorno venoso se altera durante a inspiração, a pressão pulmonar sobre o coração na ventilação controlada diminui o débito cardíaco causando o chamado tamponamento cardíaco. Além disso, a ventilação mecânica pode causar sobrecarga do ventrículo direito, barotrauma pulmonar e ventilação desigual (FANTONI; CORTOPASSI, 2010).

3

CAPÍTULO 1

COMPARAÇÃO DAS DIFERENÇAS DA ADAPTAÇÃO NEONATAL DE BEZERROS DA RAÇA NELORE E DE BEZERROS DA RAÇA HOLANDESA NAS TROCAS GASOSAS E NOS PARÂMETROS HEMODINÂMICOS OBTIDOS POR MEIO DO CATETER DE SWAN-GANZ

3.1 INTRODUÇÃO

Um dos setores mais lucrativos da economia é o da criação de gado de leite, destinada especificamente à produção de leite e da criação do gado de corte, voltado para a produção de carne, extração de couro, ossos e outros subprodutos bovinos.

No Brasil existem diversas raças bovinas com diferentes aptidões (carne ou leite). E já se sabe das diferenças quanto à adaptação ao meio ambiente dos *Bos taurus* e dos *Bos indicus*.

No momento do nascimento os bezerros tem a necessidade de respirar por si só e dessa maneira deve-se ter o fechamento do ducto arterioso, afim de que o sangue que chega no coração direito siga para os pulmões e seja oxigenado (SZDZUY et al., 2008). A presença de ar nos pulmões aumenta a pressão parcial de oxigênio (pO_2) nas artérias e veias pulmonares e, por um mecanismo ainda não conhecido totalmente, faz com que se inicie o fechamento do ducto arterioso (WEIBEL, 1970).

A pO_2 do sangue arterial diz respeito a capacidade de absorção do oxigênio pela respiração do próprio animal, de modo que a pCO_2 do sangue arterial mostra a capacidade do organismo em expirar o dióxido de carbono, sendo que animais com função pulmonar prejudicada, ou com imaturidade pulmonar, podem apresentar falhas na excreção do CO_2 . De qualquer forma a pCO_2 mais importante é a do sangue venoso, que pode ser um demonstrativo da adequada oxigenação dos tecidos corpóreos. Animais que não tem a correta oxigenação dos tecidos, apresenta pCO_2 abaixo do normal, sendo animais recém nascidos com pCO_2 aumentada sugestivos de sofrimento / hipóxia intrauterina, uma vez que o sangue venoso é resultado da oxigenação dos tecidos corporais.

O projeto tem a finalidade de avaliar os mecanismos cardio-respiratório da adaptação neonatal a vida extra-uterina de bezerros da raça Nelore e compará-los com bezerros da raça Holandesa, procurando estabelecer os fenômenos fisiológicos dessa adaptação, particularmente, aqueles relacionados ao fechamento do forâmen oval e do duto arterioso e correlacioná-los com as alterações hemogasométricas observados durante os primeiros dias de vida do bezerro.

3.2 OBJETIVOS

Padronizar a técnica de cateterização de artéria pulmonar com cateter de Swan-Ganz em bezerros recém-nascidos sem sedação; e estabelecer as diferenças da adaptação neonatal de bezerros da raça nelore e holandesa com parâmetros hemodinâmicos e hemogasométricos.

3.2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 10 bezerros hípidos machos da raça Holandesa nascidos de eutocia (Fazenda Agrindus e Colorado) e 10 bezerros hípidos da raça Nelore nascidos de eutocia (Fzea USP) durante os primeiros 30 dias de vida para determinação dos valores da pressão da artéria pulmonar em quatro momentos (1º; 7º, 15º e 30 dias de vida) e para avaliação hemogasométrica em cinco momentos (0-12h, 48-79h, 7-10º, 15º, 30º dia de vida). Os animais eram alimentados em mamadeiras com quatro litros de leite ao dia, duas vezes ao dia (às 08h00min e 16h00min) além de terem água e feno disponível para o consumo “ad libitum”.

Quadro 1 – Constituição dos grupos experimentais para determinação dos valores da pressão da artéria pulmonar, em bezerros da raça Holandesa durante os 30 primeiros dias de vida - Pirassununga - 2016

Momentos da colheita das amostras	Número de Bezerro Nelore	Número de Bezerro Holandês
1º dia de vida	10	10

7º dia de vida	10	10
15º dia de vida	10	10
30º dia de vida	10	10

Quadro 2 – Constituição dos grupos experimentais para determinação da hemogasometria em bezerros da raça Holandesa e Nelore durante os 30 primeiros dias de vida- Pirassununga- 2016

Momentos da colheita das amostras	Número de Bezerros Nelores	Número de Bezerros Holandês
≤ ½ dia de vida (0 — 12 horas após o nascimento)	10	10
1º dia de vida (24 — 48 horas após o nascimento)	10	10
7º dia de vida	10	10
15º dia de vida	10	10
30º dia de vida	10	10

Os animais assim que chegavam à faculdade recebiam colostro e aguardavam para os procedimentos experimentais. Após o primeiro animal na primeira cirurgia, preconizamos dar a mamadeira sempre antes dos procedimentos experimentais, estabelecendo assim maior tranquilidade, sem necessidade de sedação, apenas contenção com o uso de corda dos membros do animal, por questões de segurança, mais o cabresto. Era realizada a tricotomia a tricotomia do tábua do pescoço para a cateterização, da orelha para a coleta do sangue arterial e da ponta da cauda para a oximetria.

Colheram-se, de cada animal duas amostras de sangue mediante punção veia jugular e artéria auricular caudal para a amostra de sangue venosa e arterial respectivamente encaminhada para serem processadas no hemogasometria portátil i-STAT 1(Abbott e kits EG7+). Foram colhidas 2mL de cada amostra em seringas Monovette Sarstedt para gasometria heparinizadas com Ca balanceado, com volume de 2mL com tampa plástica, sendo retirada qualquer bolha de ar junto ao sangue. As amostras de sangue arterial foram coletadas com ajuda de um scalp 25G(Labor Import). A coleta de sangue venoso misto foram realizadas pela extremidade distal do cateter de Swan-Ganz.

O sangue colhido foi destinado imediatamente ao analisador clínico i STAT 1 A (Abbott) no mesmo local da colheita. A partir das amostras sanguíneas, foram determinados: pH, pO₂(pressão de oxigênio- mmHg), pCO₂ (pressão de dióxido de carbono- mmHg), valores corrigidos pela temperatura do animal, e HCO₃⁻(íon de bicarbonato- mmol/L), BE (base excess- mmol/L), SO₂ (saturação de oxigênio- %).

Em todos os animais do experimento foram realizadas incisões de 1 cm na pele para a colocação do kit introdutor (Edwards LifeScience Swan-Ganz 8F), e assim que fixado o mesmo introduziu-se um cateter de artéria pulmonar de 110 cm de comprimento com 3 vias com um sensor térmico em linha (Edwards LifeScience Swan-Ganz 7F), pressões de enchimento (pressões de átrio direito, artéria pulmonar e de oclusão da artéria pulmonar), assim como para obtenção de parâmetros indireta. Os animais eram monitorados por um monitor Multiparamétrico(GE, DASH 3000) para obtenção da frequência cardíaca, saturação de O₂ e pressão invasiva. Primeiramente o sistema transdutor-registrador foi preenchido com uma solução salina heparinizada e zerado à pressão atmosférica sendo conectado ao transdutor de pressão posicionado ao nível do coração. Uma vez que se observou a curva de átrio direito o balão foi insuflado com 1.5mL de ar de prosseguir-se a introdução do cateter, constatando-se sua passagem pelo ventrículo direito, tronco da artéria pulmonar por meio da verificação do traçado característico. Quando se verificou o achatamento da curva, a pressão de oclusão da artéria pulmonar foi considerada e o cateter então foi fixado. Após a estabilização de cada pressão a mesma era anotada e então era feita a coleta do sangue e imediatamente processada no analisador de gases

A análise descritiva dos dados, representada pelas médias, foi obtidas pelo procedimento *MEANS* do programa SAS versão 9.2 (SAS/STAT, SAS Institute Inc., Cary, NC). Para o estudo das diferenças entre as médias, foi aplicado o teste t student ($p < 0.05$) pelo procedimento *GLM* do SAS para, e confecção dos gráficos foi utilizado o programa Microsoft Windows Excel, versão 2007.

3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Podemos notar na Gráfico 1 como ocorre uma inversão na pressão de artéria pulmonar (PAP) do bezerro holandês e nelore, onde o bezerro nelore nasce com uma maior pressão de artéria pulmonar, os valores se encontram com uma semana de vida, e ao trinta dias o valor da PAP do bezerro nelore é inferior ao bezerro holandês. Já quanto à pressão de ventrículo direito (PVD), essa inversão também ocorre, os nelores nascem com uma pressão maior de PVD e se encontram no decorrer do tempo, mas aos trinta dias são inferiores aos valores dos holandeses. A pressão do átrio dos nelores ao nascimento também é superior aos holandeses, porém ocorre uma mudança com 48h e 30 dias de vida. E observando a pressão da artéria pulmonar ocluída (PAPO), que se refere à pressão do átrio esquerdo, podemos notar que os bezerros nelores nascem com um valor mais alto e sofrem uma queda com o passar do tempo e estabilizam com trinta dias, e o bezerro holandês, inversamente do nascimento vai aumento sua pressão no decorrer do tempo e sofre uma queda aos trinta dias estabilizando seus valores.

Gráfico 1 - Valores hemodinâmicos de pressão de artéria pulmonar (PAP), pressão de ventrículo direito (PVD), pressão de artéria pulmonar ocluída (PAPO), pressão de átrio direito (PAD) de bezerros da raça nelore e holandesa no decorrer do tempo- Pirassununga- 2016

Tabela 1 - Resultado de médias comparadas e erro padrão da média de gasometrias de bezerros da raça Nelore e Holandesa – Pirassununga-2016

0-12 horas						
	Arterial		Venoso		Misto	
	Nelore	Holandês	Nelore	Holandês	Nelore	Holandês
pH	7,443±0,0a	7,450±0,0a	7,384±0,0a	7,351±0,0a	7,392±0,0a	7,362±0,0a
PCO2 (mmHg)	77,9±1,7a	81,6±2,2a	47,58±0,4b	52,64±1,9a	46,88±0,9b	50,32±0,7a
PO2 (mmHg)	77,9±7,3a	81,6±6,6a	38,7±1,9a	23,2±1,6b	43,6±5,7a	30,4±2,3b
SO2 (%)	95±4,0a	92,1±2,7a	64,8±3,0a	32,5±4,1b	70±4,4a	48,8±5,1b
BE (mmol/L)	3,7±0,7a	4,5±0,8a	3,3±0,5a	3,9±0,8 ^a	3,4±0,6a	3,4±1,2a
HCO3 (mmol/L)	27,45±0,6a	28,04±0,6a	28,00±0,4a	28,97±1,1a	28,05±0,5a	28,53±1,0a
7 dias						
	Arterial		Venoso		Misto	
	Nelore	Holandês	Nelore	Holandês	Nelore	Holandês
pH	7,432±0,0a	7,431±0,0a	7,395±0,0a	7,358±0,0a	7,383±0,0a	7,369±0,0a
PCO2 (mmHg)	44,04±0,7a	38,80±1,4b	48,93±0,9a	48,76±1,8a	49,82±1,1a	46,85±1,6a
PO2 (mmHg)	67,0±2,9b	77,7±3,9a	41,8±1,7a	25,6±1,4b	35,1±1,5a	28,5±0,9b
SO2 (%)	90,5±2,0a	93,6±0,5a	70,3±2,5a	36,3±4,1b	58,8±2,4a	43,1±2,5b
BE (mmol/L)	5,2±0,6a	2,3±0,5 ^a	5,0±0,6 ^a	2,6±0,5a	4,6±1,1 ^a	2,3±0,6 ^a
HCO3 (mmol/L)	28,98±0,5a	29,91±0,4a	29,53±0,6a	27,53±0,5a	29,30±1,1a	26,93±0,5a
15 dias						
	Arterial		Venoso		Misto	
	Nelore	Holandês	Nelore	Holandês	Nelore	Holandês
pH	7,424±0,0a	7,445±0,0a	7,393±0,0a	7,374±0,0a	7,388±0,0a	7,383±0,0a
PCO2 (mmHg)	45,62±1,2a	42,16±0,9b	50,91±0,7a	52,66±1,9a	52,41±0,6a	49,78±1,5a
PO2 (mmHg)	67,33±3,6b	81,70±3,6a	40,77±1,1a	29,70±1,4b	37,3±31,0a	32,66±1,6b
SO2 (%)	89,7±1,9b	94,6±0,7a	69±1,7a	42,7±4,1b	62,6±1,9a	48,3±3,6b
BE (mmol/L)	5,3±0,5a	5,6±1,3a	5,8±0,7 ^a	5,8±1,2a	6,6±0,6a	6,2±1,4a
HCO3 (mmol/L)	29,34±0,4a	28,86±1,0a	30,47±0,6a	30,47±1,0a	31,06±0,6a	30,50±1,2a
30 dias						
	Arterial		Venoso		Misto	
	Nelore	Holandês	Nelore	Holandês	Nelore	Holandês
pH	7,405±0,0a	7,468±0,0b	7,371±0,0a	7,403±0,0a	7,356±0,0b	7,406±0,0a
PCO2 (mmHg)	45,24±1,5a	43,28±1,1a	50,37±1,9a	52,26±1,0a	51,41±1,7a	51,23±0,9a
PO2 (mmHg)	75,44±2,5a	69,50±4,0a	47,22±1,5a	30,60±2,1b	40,62±1,0a	33,00±0,9b
SO2 (%)	93,0±0,6a	91,4±1,8a	75,1±1,7a	49,2±4,5b	66,6±1,6a	54,9±5,1b
BE (mmol/L)	3,8±0,6b	8,0±1,0a	3,2±0,5b	8,1±1,0a	4,0±0,7b	7,7±0,9 ^a
HCO3 (mmol/L)	28,10±0,5b	31,04±0,7a	28,22±0,4b	32,33±0,5a	28,86±0,5a	35,04±2,9a

O pH dos bezerros nelores e holandeses não variou estatisticamente do nascimento há 15 dias, arterial, venoso e misto, ocorrendo efeito apenas no sangue arterial e misto com 30 dias de vida. O PCO₂ arterial teve efeito entre as raças com 12h, 7 e 15 dias de vida, estabilizando com 30 dias, no sangue venoso teve variação apenas ao nascimento, que se repetiu no sangue misto. Observando o comportamento do PO₂, teve efeito entre as raças no sangue artéria e apenas com 7 e 15 dias de vidas, no sangue venoso o p foi altamente significativo, dando efeito em todos os momentos, e também no sangue misto. Quanto ao bicarbonato (HCO₃) os animais só tiveram diferença no sangue arterial e venoso com 30 dias de vida, o mesmo aconteceu com o excesso de bases (BE) que só demonstrou efeito no sangue arterial, venoso e misto com 30 dias de vida. A saturação de oxigênio arterial teve diferença entre as raças apenas com 15 dias de vida, e no sangue venoso e misto as raças diferiram em toda vida.

Gráfico 2- Gasometrias de pH sangue arterial, venoso e misto de bezerros da raça nelore e holandesa no decorrer do tempo – Pirassununga- 2016

Gráfico 3 - Gasometrias de pCO₂ sangue arterial, venoso e misto de bezerros da raça nelore e holandesa no decorrer do tempo – Pirassununga- 2016

Gráfico 4- Gasometrias de pO₂ sangue arterial, venoso e misto de bezerras da raça nelore e holandesa no decorrer do tempo – Pirassununga- 2016

Gráfico 5 - Gasometrias de BE sangue arterial, venoso e misto de bezerros da raça nelore e holandesa no decorrer do tempo – Pirassununga- 2016

Gráfico 6 - Gasometrias de HCO₃ sangue arterial, venoso e misto de bezerros da raça nelore e holandesa no decorrer do tempo – Pirassununga- 2016

Gráfico 7- Gasometrias de SO₂ sangue arterial, venoso e misto de bezerros da raça nelore e holandesa no decorrer do tempo – Pirassununga- 2016

Gráfico 8- Gasometrias de pO2 sangue arterial, venoso de bezerros da raça nelore e holandesa no decorrer do tempo – Pirassununga- 2016

Tabela 2- Valores (média $\pm$ erro padrão) de lactato plasmático de bezerros da raça nelore e holandês nos momentos ≤ 12 horas , 24, 48 e 72 horas de vida e nos 7º e 14º dias de vida- Pirassununga- 2016

L-lactato (mg/dl)	Nelore	Holandês
≤ 12 horas	$37,3 \pm 1,6$	$59,53 \pm 11,6$
24 horas	$24,3 \pm 1,2$	$29,1 \pm 11,6$
48 horas	$19,0 \pm 0,9$	$19,4 \pm 8,8$
72 horas	$26,5 \pm 6,0$	$16,7 \pm 6,5$
7 dias	$13,6 \pm 1,3$	$12,7 \pm 4,2$
14 dias	$12,7 \pm 1,3$	$10,1 \pm 1,6$

Tabela 3 Médias e erro padrão da média de gasometrias de sangue arterial de bezerros da raça Holandesa e da raça Nelore, do nascimento a 15 dias de vida.

Parâmetros	Raça	>12horas	1º dia de vida	2º dia de vida	4º dia de vida	7º dia de vida	15º dia de vida
pH	Holandes	$7,44 \pm 0,02$	$7,49 \pm 0,02$	$7,44 \pm 0,01$	$7,48 \pm 0,02$	$7,45 \pm 0,01$	$7,43 \pm 0,03$
	Nelore	$7,43 \pm 0,01$	$7,42 \pm 0,01$	$7,45 \pm 0,01$	$7,43 \pm 0,01$	$7,43 \pm 0,01$	$7,42 \pm 0,01$
PCO ₂ (mmHg)	Holandes	$38,08 \pm 2,24$	$40,99 \pm 1,63$	$39,80 \pm 1,48$	$39,38 \pm 1,58$	$40,46 \pm 0,90$	$40,09 \pm 2,02$
	Nelore	$40,0 \pm 0,6$	$42,8 \pm 1,0$	$43,9 \pm 1,2$	$43,9 \pm 1,8$	$44,0 \pm 0,8$	$45,6 \pm 1,1$
PO ₂ (mmHg)	Holandes	$92,30 \pm 7,85$	$84,00 \pm 6,60$	$79,67 \pm 5,36$	$88,33 \pm 6,05$	$88,50 \pm 10,00$	$98,50 \pm 13,42$
	Nelore	$85,8 \pm 11,0$	$80,1 \pm 6,0$	$66,2 \pm 5,4$	$65,0 \pm 4,3$	$67,0 \pm 3,0$	$67,3 \pm 3,7$
BE (mmol/L)	Holandes	$1,50 \pm 0,58$	$7,78 \pm 1,02$	$4,00 \pm 0,79$	$6,00 \pm 1,06$	$4,40 \pm 1,00$	$2,25 \pm 1,76$
	Nelore	$2,6 \pm 1,1$	$3,1 \pm 0,8$	$6,4 \pm 0,4$	$5,0 \pm 1,0$	$5,2 \pm 0,6$	$5,3 \pm 0,5$
HCO ₃ (mmol/L)	Holandes	$25,32 \pm 0,72$	$30,83 \pm 0,95$	$27,60 \pm 0,57$	$29,03 \pm 0,99$	$27,93 \pm 0,81$	$27,61 \pm 1,00$
	Nelore	$26,4 \pm 0,9$	$27,3 \pm 0,8$	$30,0 \pm 0,4$	$28,7 \pm 0,9$	$29,0 \pm 0,6$	$29,3 \pm 0,4$
SO ₂ (%)	Holandes	$95,30 \pm 1,08$	$92,40 \pm 2,00$	$91,10 \pm 2,77$	$95,40 \pm 1,02$	$93,80 \pm 1,98$	$93,80 \pm 3,10$
	Nelore	$95,0 \pm 0,9$	$93,9 \pm 1,1$	$89,5 \pm 2,1$	$88,7 \pm 2,4$	$90,5 \pm 2,0$	$89,8 \pm 1,9$

3.4 CONCLUSÃO

Durante todo o experimento os animais permaneceram tranquilos sem episódios de agitação evidenciando que os procedimentos de contenção e o oferecimento de mamadeira com um litro de leite eram suficientes para que a técnica fosse realizada, ou seja, não há necessidade de sedação dos animais ou que eles sejam previamente anestesiados. Os resultados das curvas de pressão obtidas foram excelentes. As curvas de pressão eram estáveis e as variações de valores obtidos entre as três medições realizadas pequenas, mostrando que os resultados obtidos eram fidedignos. Os resultados obtidos mostram a exequibilidade da técnica, a análise dos riscos inerentes a sua utilização permitem afirmar que a técnica de monitoramento invasivo do coração direito com o Cateter de Swan-ganz pode ser empregada sem restrições no diagnóstico de enfermidades respiratórias e nos protocolos experimentais que visem avaliar a influência de diversos medicamentos sobre a pressão da artéria pulmonar. Foi notável a diferença entre as raças na adaptação neonatal, no decorrer dos trinta dias de vida.

CAPÍTULO 2

AVALIAÇÃO DA HEMODINÂMICA E DA HEMOGASOMETRIA DE BEZERROS CLONADOS

4.1 INTRODUÇÃO

Entre 10% e 50% de bezerros recém nascidos originados de transferência de célula somática (clonagem) sofrem de síndromes respiratórias (SMITH et al., 2000), sendo descrito ocorrência de hipertensão pulmonar persistente em bezerros clonados a partir da transferência nuclear de células somáticas adultas (Chavatte-Palmer et al. 2004). A insuflação pulmonar depende da primeira inspiração do neonato, quanto maior a capacidade pulmonar maior as chances de sobrevivência do bezerro neonato (HILL et al., 1999).

O aumento resistência na rede capilar pulmonar determinada pela hipertensão da artéria pulmonar impede a expansão pulmonar adequada e estão associadas às alterações respiratórias descritas nos clones (SANTOS et al., 2010; BIRGEL JUNIOR et al., 2011).

Em bezerros clonados que morreram nos primeiros dias de vida verificou-se por meio de exame ultra-sonográficos realizado nas primeiras horas de vida, aumento da espessura da parede ventricular não associada ao aumento de volume da câmara, e conclui que os bezerros apresentavam hipertrofia congênita concêntrica de miocárdio (POGLIANI, 2010). Nesses bezerros constatou-se fluxo turbulento sistólico no interior do átrio direito, indicando a existência de insuficiência da valva tricúspide, sendo essas alterações compatíveis com a ocorrência de hipertensão da artéria pulmonar. Essa hipertensão deve ser considerada como secundária a ocorrência da miocardiopatia hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo. (POGLIANI, 2010).

Após o nascimento o quadro de hipertensão seria agravado pela presença de dispnéia/ insuficiência respiratória e pela produção inadequada e/ou consumo do surfactante pulmonar. Nas avaliações ultra-sonográficas dos bezerros clonados evidenciou-se, nas primeiras 24 horas, fluxo turbulento no forâmen de botal no sentido do coração direito para o coração esquerdo, indicando reversão da circulação sangüínea para padrão observado na vida fetal (POGLIANI, 2010). Em consequência desse processo ocorre mistura de sangue arterial e venoso, comprometendo a capacidade de oxigenação do sangue dos bezerros clonados (MEIRELLES et al., 2010; BIRGEL JUNIOR et al., 2011). Em amostras colhidas no 3º e 4º dia de vida, observou-se valores de PO₂ no sangue arterial que variaram entre 50 e 70 mmHg. No

grupo de bezerros clonados da raça nelores que sobreviveram observou-se que o fechamento funcional do forâmen oval ocorria entre 7 e 10 dias enquanto nos animais controle esse fechamento ocorria entre 4 e 7 dias (POGLIANI, 2010).

Afora isso, foram encontradas alterações que permitem supor que o coração dos clones durante o primeiro mês de vida passa por processo de crescente sobrecarga, com aumento de débito cardíaco que determinaria na evolução clínica dos casos uma hipertrofia excêntrica do miocárdio e dilatação do átrio direito. Adaptações orgânicas as disfunções cardíacas como a dilatação do átrio direito seriam compatíveis com a existência de hipertensão da artéria pulmonar sendo esta alteração no grupo dos clones vivos indicativa de aumento da pressão da artéria pulmonar.

Ao revisar a literatura não foram encontrados estudos que tivessem feito monitoração hemodinâmica por meio da utilização do cateter de Swan-Ganz em bezerros clonados recém-nascidos, sendo a presente pesquisa desenvolvida para avaliar verificar se a relatada hipertensão da artéria pulmonar ocorre em todos os bezerros clonados e avaliar as modificações hemodinâmicas e hemogasométricas que acontecem no primeiro de vida.

4.2 OBJETIVOS

Estabelecer características da adaptação neonatal em bezerros clonados com a avaliação da hemodinâmica por meio do cateter de swan-ganz e com a hemogasometria de sangue venoso, artéria e misto.

4.3 MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 5 bezerros clonados nascidos de cesariana para determinação dos valores da pressão da artéria pulmonar, sendo os bezerros clonados submetidos a exames em 5 momentos (1º, 2º, 7º, 15º e 30 dia de vida). Para comparação dos resultados foram utilizados bezerros da raça Nelores e da raça Holandesa nascidos de parto espontâneo. Os

animais eram alimentados em mamadeiras com 10% do PV de leite, duas vezes ao dia(às 8:00 e 16:00) além de terem água e feno disponível para o consumo “ad libitum”.

Quadro 3 - Constituição dos grupos experimentais para determinação dos valores da pressão da artéria pulmonar, em bezerros clonados e do grupo controle (nelore e holandês) durante os 30 primeiros dias de vida- Pirassununga- 2016

Momentos da colheita das amostras	Número de Clones	Bezerro Holandês	Bezerro Nelores
1º dia de vida (3 — 12 horas após o nascimento)	5	10	9
2º dia de vida (48 horas após o nascimento)	5	-	9
7º dia de vida	5	10	9
15º dia de vida	5	10	9
30º dia de vida	5	10	9

Os animais assim que chegavam na faculdade recebiam colostro e aguardavam para os procedimentos experimentais. Antes dos procedimentos experimentais, os bezerros recebiam dois litros de leite , estabelecendo assim maior tranquilidade, sem necessidade de sedação ou anestesia, apenas contenção com o uso de corda dos membros do animal, por questões de segurança, mais o cabresto. Era realizada a tricotomia a tricotomia do tábua do pescoço para a cateterização, da orelha para a coleta do sangue arterial.

Colheram-se, de cada animal duas amostras de sangue mediante punção veia jugular e artéria auricular caudal para a amostra de sangue venoso e arterial respectivamente encaminhadas para serem processadas no hemogasómetro portátil i-STAT 1(Abbott e kits EG7+). Foram colhidas 2mLde cada amostra em seringas Monovette Sarstedt para gasometria heparinizadas com Ca balanceado, com volume de 2mL com tampa plástica, sendo retirada qualquer bolha de ar junto ao sangue. As amostras de sangue arterial foram coletadas com ajuda de um scalp 25G (Labor Import). A coleta de sangue venoso misto foram realizadas pela extremidade distal do cateter de Swan-Ganz.

O sangue colhido foi destinado imediatamente ao analisador clínico i STAT 1 A(Abbott) no mesmo local da coheita. A partir das amostras sanguíneas, foram

determinados: pH, pO₂(pressão de oxigênio- mmHg), pCO₂ (pressão de dióxido de carbono- mmHg), valores corrigidos pela temperatura do animal, e HCO₃⁻(íon de bicarbonato- mmol/L), BE (base excess- mmol/L), SO₂ (saturação de oxigênio- %)

Em todos os animais do experimento foram realizadas incisões de 1cm na pele para a colocação do kit introdutor(Edwards LifeScience Swan-Ganz 8F), e assim que fixado o mesmo introduziu-se um cateter de artéria pulmonar de 110cm de comprimento com 3 vias com um sensor térmico em linha(Edwards LifeScience Swan-Ganz 7F), pressões de enchimento(pressões de átrio direito, artéria pulmonar e de oclusão da artéria pulmonar), assim como para obtenção de parâmetros indireto.Os animais eram monitorados por um monitor multiparamétrico(GE, DASH 3000) para obtenção da frequência cardíaca, saturação de O₂ e pressão invasiva. Primeiramente o sistema transdutor-registrador foi preenchido com uma solução salina heparinizada e zerado à pressão atmosférica sendo conectado ao transdutor de pressão posicionado ao nível do coração. Uma vez que se observou a curva de átrio direito o balão foi insuflado com 1.5mL de ar de prosseguir-se a introdução do cateter, constatando-se sua passagem pelo ventrículo direito, tronco da artéria pulmonar por meio da verificação do traçado característico. Quando se verificou o achatamento da curva, a pressão de oclusão da artéria pulmonar foi considerada e o cateter então foi fixado. Após a estabilização de cada pressão a mesma era anotada e então era feita a coleta do sangue e imediatamente processada no analisador de gases

A análise descritiva dos dados, representada pelas médias, foi obtidas pelo procedimento *MEANS* do programa SAS versão 9.2 (SAS/STAT, SAS Institute Inc., Cary, NC). Para a tabulação dos dados e confecção dos gráficos foi utilizado o programa Microsoft Windows Excel, versão 2007.

4.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Carvalho et al. (2005), a hipertensão pulmonar é uma condição patológica observada em associação a existência de doenças cardíacas, doenças sistêmicas, doenças do parênquima pulmonar ou da vasculatura pulmonar que determinam surgimento de disfunção do endotélio pulmonar expresso por vasoconstrição, inflamação e trombose. Entre os diversos fatores que podem estar relacionados à ocorrência de hipertensão pulmonar devem ser destacados, ainda, a aspiração de mecônio durante o parto, os quadros de hipóxia persistente causada por pneumonia ou observados em animais criados em altitudes elevadas (POULSEN; MCGUIRK, 2009). O diagnóstico da hipertensão da artéria pulmonar pode ser estabelecido, em pacientes humanos, quando a pressão média e sistólica pulmonar obtida exceder, respectivamente, 25 e 30 mmHg. Os dados apresentados na Figura 1 mostram que os valores de pressão média da artéria pulmonar obtida nos animais utilizados é maior do que 25 mmHg em bezerros neonatos da raça Nelores e Holandesa até 7 dias de vida.

Conforme pode ser observado na Figura 1 somente 2 clones tiveram um valor de PAP maior do que o observado para bezerros da raça Nelore e raça Holandesa. A hipertensão observada nos bezerros clonados a semelhança do observado em bezerros da raça Holandesa e Nelore são passageiros e tiveram a tendência a se normalizarem nas primeiras 48 horas de vida. As pressões do átrio esquerdo (pressão da artéria pulmonar ocluída) sempre foram maiores do que as observadas no átrio direito. Afora isso, em nenhum dos clones avaliados observou-se alterações que fossem condizentes com a existência de hipertensão persistente da artéria pulmonar como: reversão da circulação para padrão circulatório do tipo fetal, cianose e hipóxia acentuada. Pelos resultados obtidos, evidencia-se que os achados obtidos em clones são reflexo da sua adaptação neonatal, sendo que foi observado hipertensão da artéria pulmonar transitória, devendo a intensidade na sua ocorrência ser associada a as falhas nesse processo de adaptação.

Gráfico 9 - Valores hemodinâmicos de pressão de artéria pulmonar (PAP), pressão de ventrículo direito (PVD), pressão de artéria pulmonar ocluída (PAPO), pressão de átrio direito (PAD) de bezerros clonados (barras) e bezerros da raça nelore e holadesa (linhas) no decorrer do tempo – Pirassununga - 2016

Tabela 4 - Valores médios da frequência cardíaca , Frequencia respiratória ,pressão arterial não invasiva (PNI) e temperatura dos bezerros clonados LT1, LT2, LT4 e MG1 no decorrer do tempo - Pirassununga - 2016

Animal	Tempo	Frequencia Cardíaca (bpm)	Frequencia Respiratória (mrpm)	PNI - sist/diast (Media)	Temperatura (°C)
CL-LT1	12 h	128	38	111/73 (93)	38,2
	48 h	140	42	141/94 (120)	38,7
	7 d	110	28	123/83 (105)	39,1
	15 d	182	46	145/78 (104)	39,4
	30 d	100	40	138/76 (94)	38,9
CL-LT2	12 h	192	70	118/73 (92)	37,8
	48 h	140	40	121/75 (98)	39,9
	7 d	110	44	120/67 (92)	40,6
	15 d	80	30	131/82 (103)	40,5
CL-LT4	12 h	152	50	.	37.0
	7 d	72	52	115/62 (84)	39.0
	15 d	120	120	.	38,7
	30 d	140	48	.	39.3
CL-MG1	12h	96	20	116/73 (90)	38,1
	78 h	108	40	110/74 (84)	38,5
	7 d	112	40	115/75 (92)	39,5
	15 d	120	24	82/47 (57)	38,8

Podemos observar na Figura1 os resultados da gasometria de sangue arterial entre os clones das diferentes propriedades tiveram os níveis de pH entre 7,30 a 7,50 não tendo a ocorrência de quadro de acidose durante seus primeiros dias de vida. A saturação de oxigênio também variou bem entre os três animais, sendo que o clone LT1 nasceu com quadro de hipóxia, e foi ventilado nas primeiras horas de vidas, reestabelecendo valores normais de SO₂, já o clone UNIRP1, nasceu bem e manteve sua saturação sem grandes alterações, e o clone MG1 estava estável na primeira semana de vida, e no décimo dia teve uma queda em sua saturação justificada pela retirada do bronco dilatador no 7º dia de vida. A PCO₂ (30-60mmHg) dos animais não teve grandes alterações no decorrer do tempo, a PO₂ do clone LT1 assim como sua SO₂, começou baixa, aumentou, devido a oxigenoterapia e uso de

broncodilatadores, e começa a ter um decréscimo no sétimo dia devido a retirada das medicações, e o animal estabiliza a partir dos 15 dias de vida, o clone UNIRP1, já nasceu melhor que o clone LT1, recebeu apenas oxigênio no cateter nasal nas primeiras horas de vida e também estabilizou com 15 dias, o MG1 piorou de 12 a 64h, caindo o PO₂, mas estabelecido tratamento ele obteve melhoras, com 7 dias sua medicação foi suspensa e com 10 ele estabilizou a PO₂. O clone LT1 possui valores maiores de BE e o clone UNIRP1 valores mais baixos. E em relação o HCO₃ nenhuma grande alteração. Na figura 2, referente as gasometrias de sangue venoso podemos observar principalmente os níveis superiores de HCO₃ e BE do clone LT1 até o sétimo dia de vida. Na figura 3 nas gasometrias de sangue venoso misto podemos observar uma inversão nas SO_{2v} entre os clones LT1 e MG1 com 48h-79h, o mesmo com 7-10 dias de vida e com 15 dias as SO_{2v} se encontram ao redor de 50%.

Gráfico 10 Gasometrias de sangue misto de bezerros clonado, nelore e holandes no decorrer do tempo – Pirassununga - 2016

Tabela 5 - Gasometrias de sangue arterial e venoso de bezerros clonados no decorrer do tempo – Pirassununga - 2016

0 horas		
	Arterial	Venoso
pH	7,227±0,05	7,195±0,04
PCO2 (mmHg)	63,9±6,78	75,5±5,86
PO2 (mmHg)	43,8±15,36	25,5±11,52
SO2 (%)	48,4±14,18	22,2±16,69
BE (mmol/L)	-1,6±2,03	0,5±1,93
HCO3 (mmol/L)	25,5±1,38	28,3±1,31
2 horas		
	Arterial	Venoso
pH	7,27±0,07	7,316±0,02
PCO2 (mmHg)	66,1±14,00	58,9±8,91
PO2 (mmHg)	81,5±18,79	33,2±8,43
SO2 (%)	83,4±6,36	47,7±14,95
BE (mmol/L)	2,2±1,15	3,2±2,59
HCO3 (mmol/L)	28,3±1,12	28,9±2,80
3 horas		
	Arterial	Venoso
pH	7,444±0,01	.
PCO2 (mmHg)	38,6±3,88	.
PO2 (mmHg)	55,0±5,93	.
SO2 (%)	84,2±3,96	.
BE (mmol/L)	2,5±2,10	.
HCO3 (mmol/L)	25,8±2,18	.
4 horas		
	Arterial	Venoso
pH	7,341±0,01	7,290±0,02
PCO2 (mmHg)	55,2±1,78	60,2±0,00
PO2 (mmHg)	105,5±31,84	32,0±5,00
SO2 (%)	91,0±4,61	49,5±7,50
BE (mmol/L)	4,0±1,68	2,5±1,50
HCO3 (mmol/L)	29,6±1,33	28,8±1,20

6 horas		
	Arterial	Venoso
pH	7,359±0,04	7,344±0,04
PCO2 (mmHg)	51,0±7,07	53,7±2,60
PO2 (mmHg)	83,8±18,44	29,5±2,50
SO2 (%)	90,8±2,65	45,0±1,00
BE (mmol/L)	2,4±1,02	3,5±4,50
HCO3 (mmol/L)	27,6±0,90	29,0±4,20
12 horas		
	Arterial	Venoso
pH	7,39±0,03	7,346±0,02
PCO2 (mmHg)	39,8±2,42	49,6±4,54
PO2 (mmHg)	65,6±5,37	31,3±2,72
SO2 (%)	89,5±2,72	51,3±7,68
BE (mmol/L)	-0,5±2,09	1,33±0,66
HCO3 (mmol/L)	24,1±1,76	26,7±1,15
24 horas		
	Arterial	Venoso
pH	7,340±0,08	.
PCO2 (mmHg)	44,7±3,36	.
PO2 (mmHg)	62,2±4,55	.
SO2 (%)	84,8±3,99	.
BE (mmol/L)	-1,2±4,09	.
HCO3 (mmol/L)	24,2±2,94	.
36 horas		
	Arterial	Venoso
pH	7,361±0,12	.
PCO2 (mmHg)	51,8±11,03	.
PO2 (mmHg)	60,3±4,97	.
SO2 (%)	83,3±8,68	.
BE (mmol/L)	3,0±4,58	.
HCO3 (mmol/L)	27,9±2,45	.
48 horas		
	Arterial	Venoso
pH	7,444±0,01	7,304±0,04
PCO2 (mmHg)	38,6±3,88	51,4±2,97
PO2 (mmHg)	55,0±5,93	29,5±3,41
SO2 (%)	84,2±3,96	41,1±4,97±
BE (mmol/L)	2,5±2,10	-0,5±2,66
HCO3 (mmol/L)	25,8±2,18	25,2±1,92
3 dias		
	Arterial	Venoso
pH	7,480±0,01	.
PCO2 (mmHg)	37,3±1,67	.
PO2 (mmHg)	56,1±4,64	.
SO2 (%)	86,5±3,06	.
BE (mmol/L)	4,5±1,58	.
HCO3 (mmol/L)	28,1±1,25	.
4 dias		
	Arterial	Venoso
pH	7,442±0,005	.
PCO2 (mmHg)	42,1±6,15	.
PO2 (mmHg)	62,0±4,00	.
SO2 (%)	88,5±0,50	.

BE (mmol/L)	4,5±3,50	.
HCO ₃ (mmol/L)	28,0±3,70	.
5 dias		
	Arterial	Venoso
pH	7,443±0,01	7,382±0,02
PCO ₂ (mmHg)	35,1±2,04	45,3±1,10
PO ₂ (mmHg)	68,4±4,10	29,3±2,18
SO ₂ (%)	91,0±1,30	47,3±6,69
BE (mmol/L)	0,0±1,30	2,0±2,00
HCO ₃ (mmol/L)	23,4±1,16	26,53±1,49
7 dias		
	Arterial	Venoso
pH	7,419±0,007	7,370±0,01
PCO ₂ (mmHg)	40,3±1,05	46,7±2,01
PO ₂ (mmHg)	76,7±9,27	26,3±0,88
SO ₂ (%)	92,5±2,95	42,0±4,35
BE (mmol/L)	1,75±0,47	1,6±0,88
HCO ₃ (mmol/L)	25,7±0,43	26,7±0,73
10 dias		
	Arterial	Venoso
pH	7,444±0,04	.
PCO ₂ (mmHg)	35,8±0,75	.
PO ₂ (mmHg)	67,0±9,00	.
SO ₂ (%)	76,5±18,5	.
BE (mmol/L)	1,0±4,00	.
HCO ₃ (mmol/L)	24,3±3,00	.
15 dias		
	Arterial	Venoso
pH	6,680±0,75	7,366±0,01
PCO ₂ (mmHg)	39,5±1,25	44,2±2,02
PO ₂ (mmHg)	61,0±3,53	34,6±1,63
SO ₂ (%)	88,7±1,49	52,0±4,92
BE (mmol/L)	1,7±0,75	0±1,44
HCO ₃ (mmol/L)	25,8±0,74	24,9±1,26
30 dias		
	Arterial	Venoso
pH	7,476±0,008	7,373±0,02
PCO ₂ (mmHg)	37,0±0,85	47,1±3,7
PO ₂ (mmHg)	60,0±11,00	40,5±2,5
SO ₂ (%)	88,5±5,50	66,5±5,5
BE (mmol/L)	4,0±0,00	2,0±0,00
HCO ₃ (mmol/L)	26,9±0,10	26,8±0,60

4.4 CONCLUSÃO

Podemos notar pelos resultados hemogasométricos e hemodinâmicos que os animais clonados possuem diferenças na sua adaptação neonatal com

particularidades a serem tratadas com um suporte neonatal eficiente evitando que venham a óbito.

5

CAPÍTULO 3

**RELATO DA UTILIZAÇÃO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO
INVASIVA - MODO CPAP- NO TRATAMENTO DE HIPÓXIA
NEONATAL EM 10 BEZERROS**

5.1 INTRODUÇÃO

Em decorrência aos distúrbios de oxigenação associados à asfixia neonatal, observa-se diminuição da O_2 e aumento da pCO_2 , causando a acidose respiratória, circulação preferencial para órgãos vitais e glicólise anaeróbica naqueles não vitais, com aumento da lactacidemia e acidose metabólica (BENESI, 1993).

A insuflação pulmonar depende da primeira inspiração do neonato, quanto maior a capacidade pulmonar maior as chances de sobrevivência do bezerro neonato (HILL et al., 1999). O aumento resistência na rede capilar pulmonar determinada pela hipertensão da artéria pulmonar impede a expansão pulmonar adequada e estão associadas às alterações respiratórias descritas nos clones (SANTOS et al., 2010; BIRGEL JUNIOR et al., 2011).

Na área de neonatologia de bovinos existem escassas informações a respeito do uso da ventilação mecânica. Encontra-se na literatura relato do seu uso em bezerro clonado com insuficiência respiratória e que não respondia a terapia de oxigênio intranasal (BUCZINSKI et al., 2007). Optou-se pela intubação nasotraqueal do clone recém-nascido sem sedação e utilizou-se ventilação mecânica no modo mandatório intermitente com concentração de O_2 (FiO_2) igual a 1,0, pico de vazão de gás igual a 60 L/min, volume corrente igual a 450ml (8ml/kg), inspiração inicial de 7cm H_2O e 35 bpm frequência respiratória. A pressão expiratória final com valores positivos (PEEP) não foi usada. O pico de pressão inspiratória (PIP) flutuou entre 24 e 30 cm H_2O , a pressão média das vias aéreas foi de 8 a 13 cm H_2O , a relação de tempo inspirado e expirado variou entre 1:1,4 e 1:3 e concentração CO_2 variou entre 45 a 55 mmHg. Após a primeira hora de ventilação novas gasometrias foram feitas, sendo o ventilador mecânico ajustado para garantir que os parâmetros da hemogasometria permanecessem dentro dos seguintes limites: $PaO_2 > 90$ mmHg, a $PaCO_2 < 60$ mmHg e $pH > 7,2$. Após 12 horas do início do tratamento FiO_2 era de 0,45. Quatro dias após o início da ventilação foi possível interromper o tratamento, sendo que no momento desmame do ventilador a FiO_2 era igual 0,35, a frequência respiratória igual a 30 bpm, pressão média das vias aéreas igual a 7 cm H_2O , o volume corrente igual a 435 ml e a PEEP igual a zero (BUCZINSKI et al., 2007). Os resultados obtidos por Buczinski et al. (2007) evidenciaram que o procedimento foi bem tolerado e o bezerro

era capaz de beber facilmente durante a ventilação nasotraqueal, sendo o seu emprego útil no tratamento de distúrbios respiratórios de bezerros neonatos.

5.2 HIPÓTESE

O presente estudo clínico visa contribuir com o estabelecimento de um protocolo de cuidados com o neonato que aumente as taxas de sucesso no processo de adaptação neonatal de bezerros advindos de gestações de risco, nascidos prematuramente ou com asfixia neonatal.

5.3 OBJETIVOS

O proposto o presente estudo terá a finalidade de relatar a utilização da ventilação mecânica em bezerros neonatos e estabelecer critérios que permitam determinar quando a ventilação mecânica deve ser instituída, bem como avaliar o efeito das estratégias empregadas sobre os resultados da hemogasometria e das variáveis hemodinâmicas.

5.4 MATERIAS MÉTODOS

Um total de 10 bezerros neonatos encaminhados para atendimento no Serviço de Buiatria e Clínica de Pequenos Ruminantes com distúrbios respiratórios decorrentes a falhas na adaptação neonatal / asfixia neonatal foram examinados. Nesses animais constatou-se sinais de dispnéia, hipóxia, hipercapnia ou acidose confirmadas por exames de gasometria de sangue arterial. Esses 10 animais tinham razão PO_2/FiO_2 abaixo de 300 e receberam diversos tipos de suporte ventilatório como parte do tratamento que foram submetidos.

Inicialmente os animais foram submetidos a ventilação mecânica não invasiva modo CPAP, com o uso de mascaras e, na dependência da resposta, foram intubados com sondas orotraqueais e submetidos a ventilação mecânica invasiva. Durante o suporte ventilatório, quer no modo não invasivo como no invasivo, foram realizadas, em parte dos animais, manobras para recrutamento de alvéolos.

Os bezerros com distúrbios respiratórios mantidos com suporte ventilatório utilizando máscara facial foram contidos e tiveram as máscaras de anestesia veterinária tamanho grande fixadas, sendo instituído um suporte de pressão positiva contínua (CPAP) onde será fornecido oxigênio com a FiO_2 variando entre 28 e 100 % e a PEEP variando entre 0 e 15. A máscara estará conectada ao ventilador EVITA 2® ventilator (Draeger Inc, Luebeck, Germany).

Os bezerros distúrbios respiratórios mantidos com suporte ventilatório por meio de intubação traqueal foram colocados em decúbito dorsal e tiveram a cavidade oral e orofaringe previamente dessensibilizada borrifando-se anestésico tópico ou com o uso de gaze embebida “swabs” com anestésico local (lidocaína 2%). Para facilitar a intubação foi utilizado tubo traqueal de 5 a 7,5 mm com ponta articulável (EndoFlex ou EndoTrol), sendo a exposição da glote realizada com auxílio de laringoscópio. A FiO_2 variou entre 28 e 100 % e a PEEP variou entre 0 e 15. O tubo foi conectado ao ventilador EVITA 2® ventilator (Draeger Inc, Luebeck, Germany).

Adicionalmente, em alguns animais optou-se por fazer manobra para recrutamento de alvéolos com aumento gradual da PEEP de 5, 10 e 15 cm H₂O, sendo os animais com FiO_2 que variou entre 28 e 70 % e a cada 15 minutos fez um. Após isso ser obtido a cada 15 minutos a PEEP será deduzida para 15, 10 e estabilizada entre 7 e 2.

Por não estarem sedados, a qualquer sinal de desconforto com deglutições recorrentes os animais com suporte ventilatório por meio de intubação traqueal poderiam ter seu modo ventilatório mudado para modo não invasivo (CPAP), ou até mesmo instituir o uso do cateter intranasal para manutenção do paciente.

O suporte ventilatório nesses animais foi mantido durante o tempo necessário e foram avaliadas as funções vitais (frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura), pressão arterial sistólica, diastólica e média e colhidas amostras de sangue para realização de hemogasometria e monitorização hemodinâmica com o

uso do cateter de Swan Ganz para obtenção das seguintes informações: média pressão artéria pulmonar, pressão artéria pulmonar ocluída, pressão do ventrículo direito e pressão do átrio direito, débito cardíaco.

5.5 RESULTADOS

CASO 1 Bezerro da raça nelore com 24h de vida, histórico de parto distócico. (35kg)

Verificou-se quadro de hipóxia durante exame clínico e com gasometria de sangue arterial pH= 7,34; PCO₂= 45,5 mmHg; PO₂=34 mmHg; SO₂ =57%; Be=-1 mEq/L; HCO₃= 24,2 mmol/L , temperatura 38,3oC e PO₂/FiO₂= 161. Face a existência de hipóxia, optou-se por colocar o bezerro em ventilação mecânica não invasiva - modo CPAP - utilizando uma máscara de anestesia tamanho grande durante 30 minutos e 100% de fração inspirada de oxigênio (FiO₂ = 100 %), pressão positiva no final da expiração (PEEP) igual a 0, tempo inspiração (Tins) igual a 2 segundos e fluxo de 0,2. Passados 30 minutos verificou-se a hemogasometria após o início da ventilação não invasiva com FiO₂ = 100 % encontrando: pH= 7,32; PCO₂; =55,0 mmHg; PO₂=132 mmHg; SO₂= 98% ; Be=3 mEq/L; HCO₃= 28,4 mmol/L , temperatura 38,4 oC e PO₂/FiO₂= 132. Decidiu-se pela mudança da ventilação mecânica para oxigenoterapia com uso de cateter intranasal, fluxo de 5 litros / min. A FiO₂ estimada com esse tipo de terapia é igual a 28 % e passados 30 minutos foi realizada uma terceira hemogasometria de sangue arterial, sendo os seguintes resultados obtidos: pH=7,33 PCO₂=48,3 mmHg; PO₂=156 mmHg; SO₂= 99%; Be=0 mEq/L; HCO₃= 25,5 mmol/L, temperatura 38,2 oC e PO₂/FiO₂= 557. Nesse momento o animal já apresentava melhora clínica e foi retirado da oxigenoterapia, sem que maiores intercorrências pudessem ser observadas.

Figura 1- Bezerro com 24 horas de vida em hipóxia sendo ventilado (A) máscara modo CPAP, (B) cateter nasal – Pirassununga - 2016

Fonte: (YASUOKA, 2016)

CASO 2 Bezerro clonado (LT1) da raça girolando recém-nascido, parto cesárea (42kg)

Ao nascimento animal apresentava gasometria de sangue arterial com os seguintes valores: pH= 7,340; PCO₂= 56,3 mmHg; PO₂=19 mmHg; SO₂ =21%; Be=4 mEq/L; HCO₃= 29,8 mmol/L, temperatura 38,6oC e PO₂/FiO₂=90. Frente a hipóxia observada, o animal foi colocado a partir de duas horas de vida sob ventilação mecânica não invasiva - modo CPAP- utilizando uma máscara de anestesia tamanho grande durante uma hora a 50% de fração inspirada de oxigênio (FiO₂), pressão positiva no final da expiração(PEEP) igual a 2, tempo inspiração(Tins) igual a 2 segundos , fluxo de 0,3, e Δ ASB de 4. Com 3 horas de vida, ou seja, 1 hora após o início da ventilação foi realizada gasometria para reavaliação do animal, sendo obtidos os seguintes resultados: pH= 7,379; PCO₂= 51,6 mmHg; PO₂=103 mmHg; SO₂ =97%; Be=5 mEq/L; HCO₃ =30,1 mmol/L, temperatura 38,2oC e PO₂/FiO₂= 206. Decidiu-se diminuir para 40% de fração inspirada de oxigênio (FiO₂) e aumentar a pressão positiva no final da expiração (PEEP) para 4, manteve-se o tempo inspiração(Tins) igual a 2 segundos , fluxo de 0,3, e Δ ASB de 5 e o animal foi ventilado por mais uma hora, seguida de uma nova gasometria com 4 horas de vida encontrando os seguintes valores: pH= 7,371; PCO₂= 58,7 mmHg; PO₂=140 mmHg; SO₂ =99%; Be=9 mEq/L; HCO₃= 33,5 mmol/L , temperatura 38,6oC e PO₂/FiO₂=

350. Com cinco horas de vida foi dada uma pausa na ventilação para o início da cateterização do animal, avaliação hemodinâmica e coleta de sangue misto e da veia cava, respectivamente: pH= 7,344; PCO₂= 54,7 mmHg; PO₂=33 mmHg; SO₂ =54%; Be=4mEq/L; HCO₃ 29,4 mmol/L, temperatura 38,2oC e pH= 7,385; PCO₂= 56,3 mmHg; PO₂=27 mmHg; SO₂ =44%; Be=8mEq/L; HCO₃= 33,2 mmol/L, temperatura 38,2oC, podendo observar a presença de um shunt atrial (forame oval) pela diferença maior que 8% entre as saturações de oxigênio. Essa presença de shunt poderia justificar a dificuldade do animal em manter seus valores de pCO₂ normais. . Também se observou valores de pressão átrio direito (PAD= 3mmHg), pressão de ventrículo direito (PVD=48mmHg), pressão de artéria pulmonar (PAP=45mmHg), pressão de artéria pulmonar ocluída (PAPO=9) e débito cardíaco de 6.8 l/min. Com 12h de vida na gasometria de vida encontrando os seguintes valores: pH= 7,511; PCO₂= 37,5 mmHg; PO₂=62 mmHg; SO₂ =93%; Be=7 mEq/L; HCO₃= 30 mmol/L, temperatura 38,2oC e PO₂/FiO₂= 295. Notou-se uma hipertensão ventricular transitória neste animal que com 48 horas de vida e inverte este aumento de pressão para os átrios com pressão átrio direito(PAD= 19mmHg), pressão de ventrículo direito (PVD=33mmHg), pressão de artéria pulmonar (PAP=43mmHg), pressão de artéria pulmonar ocluída(PAPO=16) e débito cardíaco de 9.1L/min .Este animal foi acompanhado até 30 dias de vida e se mantém vivo e saudável.

Figura 2 - Bezerro clonado recém nascido em hipóxia sendo ventilado máscara modo CPAP – Pirassununga - 2016

Fonte: (YASUOKA, 2016)

CASO 3 Bezerro clonado (MG1) da raça nelore com 12h de vida, parto cesárea (52kg)

Com 12 horas de vida o animal foi recebido para atendimento, apresentando quadro de apatia e foi coletado sangue arterial obtendo: pH= 7,380; PCO₂= 42,8 mmHg; PO₂=69 mmHg; SO₂ =93%; Be=0mEq/L; HCO₃= 25,2 mmol/L, temperatura 37,5oC e PO₂/FiO₂= 328 e foi cateterizado para coleta de sangue misto e veia cava encontrando respectivamente: pH= 7,324; PCO₂= 51,1 mmHg; PO₂=33 mmHg; SO₂ =54%; Be=0mEq/L; HCO₃ 26,3 mmol/L temperatura 38,1oC e pH= 7,360; PCO₂= 48,4 mmHg; PO₂=33 mmHg; SO₂ =58%; Be=2mEq/L; HCO₃ 27,2 mmol/L temperatura 38,2oC.

Constatarem valores de pressão átrio direito (PAD= 7mmHg), pressão de ventrículo direito (PVD=31mmHg), pressão de artéria pulmonar (PAP=44mmHg), pressão de artéria pulmonar ocluída (PAPO=18) e débito cardíaco de 12L/min. Após aferições hemodinâmicas o animal foi colocado sob ventilação mecânica modo CPAP utilizando uma máscara de anestesia tamanho grande durante meia hora a 100% de fração inspirada de oxigênio (FiO₂), pressão positiva no final da expiração (PEEP) igual a 5, tempo inspiração(Tins) igual a 2 segundos , fluxo de 0.2, foi realizada gasometria para reavaliação do animal obtendo: pH= 7,385; PCO₂= 57,5 mmHg; PO₂=411 mmHg; SO₂ =100%; Be=9 mEq/L; HCO₃= 34,0 mmol/L , temperatura 38,1oC e PO₂/FiO₂= 411.

Neste momento regulamos o ventilador para 50% de fração inspirada de oxigênio (FiO₂), pressão positiva no final da expiração (PEEP) igual a cinco, tempo inspiração (Tins) igual 2 segundos, fluxo de 0.2, e o animal foi ventilado por meia hora, seguida de uma nova gasometria encontrando: pH= 7,351; PCO₂= 57,5 mmHg; PO₂=158 mmHg; SO₂ =99%; Be=6 mEq/L; HCO₃= 31,5 mmol/L, temperatura 38,1oC e PO₂/FiO₂=316. Aumentamos a PEEP pra 10 e foi ventilado por mais meia hora resultando numa gasometria: pH= 7,415; PCO₂= 48,8 mmHg; PO₂=168 mmHg; SO₂ =99%; Be=7 mEq/L; HCO₃= 31,0 mmol/L, temperatura 38,1oC e PO₂/FiO₂= 336. Foi administrado 330mg de aminofilina IV e aguardado mais meia hora e repetido a gasometria: pH= 7,455; PCO₂= 44,6 mmHg; PO₂=69 mmHg; SO₂ =93%; Be=7 mEq/L; HCO₃= 31,0 mmol/L temperatura 38,1oC. Pode-se notar que o excesso de oxigênio administrado inicialmente bastou apenas para aumentar os valores de PO₂ do sangue, no entanto, em certo momento, o sangue começou aumentar os valores

de bases o que poderia levar a uma alcalose, e com a administração da aminofilina que é um bronco dilatador foi possível restabelecer os valores iniciais do animal de PCO₂ e PO₂. Ao final dos procedimentos aferimos novamente os dados hemodinâmicos do animal obtendo: de pressão átrio direito (PAD= 9mmHg), pressão de ventrículo direito (PVD=33mmHg), pressão de artéria pulmonar (PAP=45mmHg), pressão de artéria pulmonar ocluída (PAPO=13) e débito cardíaco de 12L/min notando-se que pouco ou quase nada se alterou na hemodinâmica do animal durante e após os procedimentos ventilatórios. Com 64h de vida animal apresentava: pH= 7,447; PCO₂= 36.3 mmHg; PO₂=44 mmHg; SO₂ =79%; Be=1 mEq/L; HCO₃= 29,0 mmol/L, temperatura 38,2oC, mas apresentava-se estável e foi acompanhado por 15 dias passando bem.

Figura 3 - Bezerro clonado com 12 horas de vida em hipóxia sendo ventilado com máscara modo CPAP e com monitoração hemodinâmica - Pirassununga - 2016

Fonte: (YASUOKA, 2016)

CASO 4 Bezerro da raça girolando, prematuro (~7meses) com 24h de vida, histórico de distorcia. (22kg)

Com 24 horas de vida o animal foi recebido para atendimento apresentando quadro de acidose, hipóxia e hipercapnia. O resultado da hemogasometria de sangue arterial foi o seguinte: pH= 7,065; PCO₂= 96,7 mmHg; PO₂=20 mmHg; SO₂ =18%; Be=-2mEq/L; HCO₃= 27,9 mmol/L temperatura 36,6oC e PO₂/FIO₂=95. O animal foi

colocado sob ventilação mecânica não invasiva - modo CPAP - utilizando uma máscara de anestesia tamanho grande durante a 100% de fração inspirada de oxigênio (FiO₂), pressão positiva no final da expiração (PEEP) igual a 5, tempo inspiração (T_{ins}) igual a 1 segundo, fluxo de 0,2, foi realizada gasometria. Trinta minutos após o início da ventilação mecânica não invasiva foi colhida amostra de sangue arterial para reavaliação do animal obtendo-se os seguintes valores: pH= 7,2; PCO₂= 75,5 mmHg; PO₂=310 mmHg; SO₂ =100%; Be=2 mEq/L; HCO₃= 29,6 mmol/L, temperatura 36,6oC e PO₂/FIO₂=310. Uma vez que a oxigenação (P_{O2}) estava boa optou-se por modificar a regulação do ventilador para tentar diminuir os valores da PCO₂. Neste momento regulamos o ventilador para 100% de fração inspirada de oxigênio (FiO₂), pressão positiva no final da expiração (PEEP) igual a sete, tempo inspiração (T_{ins}) igual a 1segundo, fluxo de 0.2, e o animal foi ventilado por meia hora, seguida de uma nova gasometria encontrando: pH= 7,329; PCO₂= 60,9 mmHg; PO₂=287 mmHg; SO₂ =100%; Be=6 mEq/L; HCO₃= 32,1 mmol/L, temperatura 36,7oC e PO₂/FIO₂=287 Reduzimos a FiO₂ pra 50% e foi ventilado por mais meia hora resultando numa gasometria: pH= 7,285; PCO₂= 70,1 mmHg; PO₂=182 mmHg; SO₂ =99%; Be=7 mEq/L; HCO₃= 33,3 mmol/L, temperatura 37,1oC e PO₂/FIO₂=364. Aumentamos novamente a FiO₂ pra 70% e foi ventilado por mais meia hora resultando numa gasometria: pH= 7,287; PCO₂= 73 mmHg; PO₂=271 mmHg; SO₂ =100%; Be=8 mEq/L; HCO₃= 34,8 mmol/L, temperatura 37,2oC. Aumentamos a PEEP pra 10 e foi ventilado por mais meia hora resultando: pH= 7,33; PCO₂= 63,7 mmHg; PO₂=258 mmHg; SO₂ =100%; Be=8 mEq/L; HCO₃= 33,5 mmol/L, temperatura 37,2oC. Obtendo sucesso em baixar PCO₂, mantivemos por mais 30 minutos e reavaliámos: pH= 7,339; PCO₂= 59,9 mmHg; PO₂=223 mmHg; SO₂ =100%; Be=7mEq/L; HCO₃= 32,5 mmol/L, temperatura 36,3oC. Reduzimos a FiO₂ pra 50% e foi ventilado por mais meia hora resultando numa gasometria: pH= 7,317; PCO₂= 61 mmHg; PO₂=156 mmHg; SO₂ =99%; Be=5 mEq/L; HCO₃= 31,3 mmol/L, temperatura 36,8oC. O ventilador então foi ajustado para FiO₂ 50%, PEEP sete, T_{insp} 0.5 e rampa 0.2 e mais meia hora de ventilação para obtenção dos valores: pH= 7,344; PCO₂= 57,3 mmHg; PO₂=164 mmHg; SO₂ =99%; Be=6 mEq/L; HCO₃= 31,4 mmol/L, temperatura 36,6oC. Após 5 horas de ventilação o animal foi retirado da ventilação mecânica, este foi sondado com colostro e também foi administrado 1L de glicose 5% devido constatação de hipoglicemia (<10mg/dl). Após tratamento o animal

foi reavaliado: pH= 7,232; PCO₂= 70 mmHg; PO₂=38 mmHg; SO₂ =59%; Be=2 mEq/L; HCO₃= 29,3 mmol/L, temperatura 37,3oC; observando a necessidade de retorná-lo a ventilação para reestabelecer os valores de PO₂ e SO₂ de sangue arterial e diminuir os valores de PCO₂. O ventilador foi programado a FiO₂ 80%, PEEP oito, T_{insp} 1.0s e rampa 0.2 e após 30 minutos a animal apresentava: pH= 7,118; PCO₂= 99,5 mmHg; PO₂=309 mmHg; SO₂ =100%; Be=3 mEq/L; HCO₃= 32 mmol/L, temperatura 37,3oC. Foi administrado atropina intravenosa e surfactante intratraqueal. Aparentemente o animal parecia engolir o ar da máscara, seu rúmen começou a encher de ar, foi então determinada por se fazer uma traqueostomia. Com o acesso traqueal foi administrado nova dose de surfactante, e realizada nova gasometria: pH= 7,056; PCO₂= 84,1 mmHg; PO₂=263 mmHg; SO₂ =100%; Be=-7 mEq/L; HCO₃= 23,6 mmol/L temperatura 36,9oC. Após a traqueostomia o ventilador foi programado ao modo SIMV (Mandatário Intermitente), e após duas horas foi reavaliado: pH= 7,146; PCO₂= 88,9 mmHg; PO₂=147 mmHg; SO₂ =98%; Be=2 mEq/L; HCO₃ =30,6 mmol/L, temperatura 37,2oC; passada mais duas horas: pH= 7,317; PCO₂= 56,1 mmHg; PO₂=36 mmHg; SO₂ =63%; Be=3 mEq/L; HCO₃= 28,7 mmol/L, temperatura 36,8oC. O animal foi ventilado por 12 horas nesse modulo, sem apresentar melhoras, no entanto, começou apresentar pioras, tendo quadros nervosos (convulsões constantes) e então foi aumentado a FiO₂ para 85% e após 30 minutos reavaliados: pH= 7,12; PCO₂= 79,4 mmHg; PO₂=148 mmHg; SO₂ =98%; Be=-4mEq/L; HCO₃ =25 mmol/L, temperatura 39,2OoC e PO₂/FIO₂=174. O animal já dado por morto por seu proprietário, foi mantido por 48h de vigilância e cuidados especiais, sob ventilação mecânica, no entanto, sem melhoras clinicas, foi decidido pela eutanásia do mesmo, a fim de aliviar seu sofrimento, que se agravavam nos últimos minutos de vida. Podemos citar que o prematuro só esteve vivo pós-nascimento devido ao suporte ventilatório realizado no mesmo.

Tabela 5 - Tipo de sangue, modo ventilatório e ou medicamento administrado, hora, e variáveis hemogasométricas de bezerros prematuro com 24h de vida – Pirassununga - 2016

Via		Tempo	T.c.	pH	PCO2 - mmHg	PO2 - mmHg	BE ecf mEq/L	HCO3 mmol/L	sO2 - %
arterial	FiO2 21%	11:30	36,6	7,065	96,7	20	-2	27,9	18
arterial	FiO2 100%, PEEP 5, Tins 1,0 rampa 0,2	12:14	36,6	7,2	75,5	310	2	29,6	100
arterial	FiO2 100%, PEEP 7, Tins 1,0 rampa 0,2	12:43	36,7	7,329	60,9	287	6	32,1	100
arterial	FiO2 50%, PEEP 7, Tins 1,0 rampa 0,2	13:12	37,1	7,285	70,1	182	7	33,3	99
arterial	FiO2 70%, PEEP 7, Tins 1,0 rampa 0,2	13:54	37,2	7,287	73	271	8	34,8	100
arterial	FiO2 70%, PEEP 10, Tins 1,0 rampa 0,2	14:45	37,2	7,33	63,7	258	8	33,5	100
arterial	FiO2 70%, PEEP 10, Tins 1,0 rampa 0,2	15:56	36,3	7,339	59,9	223	7	32,5	100
arterial	FiO2 50%, PEEP 10, Tins 1,0 rampa 0,2	16:51	36,8	7,317	61	156	5	31,3	99
arterial	FiO2 50%, PEEP 7, Tins 0,5 rampa 0,2	17:39	36,6	7,344	57,3	164	6	31,4	99
	FiO2 21% retirou da ventilação	17:53							
arterial	FiO2 21%	20:48	37,3	7,232	70	38	2	29,3	59
arterial	FiO2 80%, PEEP 8, Tins 1,0 rampa 0,2	21:38	37,3	7,118	99,5	309	3	32	100
	SURFACTANTE+ ATROPINA	21:50							
venoso		23:43	36,1	7,007	90,9	28	-8	23,1	31
arterial	SURFACTANTE + TRAQUEOSTOMIA	01:16	36,9	7,056	84,1	263	-7	23,6	100
arterial		03:06	37,2	7,146	88,9	147	2	30,6	98
arterial		05:37	36,8	7,317	56,1	36	3	28,7	63
venoso	FiO2 85%, PEEP 8, Tins 1,0 rampa 0,2	12:03	37,2	7,326	59	25	5	30,8	39
venoso		20:07	38,9	7,054	91	33	-5	24,7	32
arterial		20:21	39,2	7,12	79,4	148	-4	25	98

Figura 4 - Bezerro prematuro com 24 horas de vida em hipóxia sendo ventilado com máscara modo CPAP - Pirassununga - 2016

Fonte: (YASUOKA, 2016)

CASO 5 Bezerro clonado (LT2) da raça girolando recém-nascido, parto cesárea (51kg)

Ao nascimento constatou-se que o bezerro nasceu coberto por mecônio, Apgar 4 e apresentava bradicardia, neste momento foi administrado 1mg de atropina, as vias aéreas aspiradas, e gasometria de sangue arterial pH= 7,201; PCO₂= 56,7 mmHg; PO₂=28 mmHg; SO₂ =32%; Be= -6 mEq/L; HCO₃= 21,6 mmol/L, temperatura 39,2oC, relação PO₂/FiO₂= 133 com 30 minutos de vida o animal foi encaminhado para ventilação mecânica modo CPAP utilizando uma máscara de anestesia tamanho grande a 80% de fração inspirada de oxigênio (FiO₂), pressão positiva no final da expiração(PEEP) igual a 5 dando início ao recrutamento alveolar (PEEP 3-5-7-10), tempo inspiração(Tins) igual a 2 segundos, fluxo de 0.3, volume médio(VM) aproximado de 17,0 L/min e volume total expirado(VTe) 0,463L, após 5 minutos foi realizada gasometria obtendo: pH= 7,135; PCO₂= 66,4 mmHg; PO₂=142 mmHg; SO₂ =98%; Be= -7 mEq/L; HCO₃= 22,0 mmol/L, temperatura 38,3oC e PO₂/FiO₂= 177.

Neste momento regulamos o ventilador para pressão positiva no final da expiração (PEEP) igual a 7, volume médio (VM) aproximado 21,3L/mim e volume total expirado (VTe) 0,316L e o animal foi ventilado por uma hora, seguida de uma nova gasometria encontrando: pH= 7,209; PCO₂= 64.2 mmHg; PO₂=159 mmHg; SO₂=99%; Be= -2 mEq/L; HCO₃= 25,4 mmol/L, temperatura 37,7°C e PO₂/FiO₂=198. Foi administrado 200mg(4mg/kg) de Aminofilina (IV) e 2,5mg (0,05mg/kg) de Dexametasona (IM), o ventilador foi ajustado para pressão positiva no final da expiração (PEEP) igual a 10, FIO₂=50%, volume médio (VM) aproximado 24,2L/mim e volume total expirado (VTe) 0,418L e aguardamos mais 30 minutos para nova avaliação. Com duas horas: pH= 7,316; PCO₂= 59,4 mmHg; PO₂=136 mmHg; SO₂=99%; Be=4mEq/L; HCO₃=30,0 mmol/L, temperatura 38,1°C e PO₂/FiO₂= 272. Foi realizado o desmame do aparelho e o animal foi retirado da ventilação para colostragem, ele mamou 0.5L espontaneamente e foi sondado para receber mais 1L de colostro. Nova gasometria foi realizada com 3h de vida do animal: pH= 7,400; PCO₂= 41,5mmHg; PO₂=54 mmHg; SO₂=86%; Be= 1 mEq/L; HCO₃= 25,5 mmol/L, temperatura 37,7°C e PO₂/FiO₂= 257. Aferido baixo valor de PO₂, e sinais de hipóxia, o animal voltou para o ventilador a FIO₂=50%, PEEP três e foi cateterizado para avaliação hemodinâmica e coleta de sangue misto obtendo na gasometria: pH= 7,346; PCO₂= 51,3 mmHg; PO₂=33 mmHg; SO₂=55%; Be=2mEq/L; HCO₃= 27,7 mmol/L, temperatura 38,2°C. Também constatou valores de pressão átrio direito (PAD= 9 mmHg), pressão de ventrículo direito (PVD=36 mmHg), pressão de artéria pulmonar (PAP=67mmHg), pressão de artéria pulmonar ocluída (PAPO=14) e débito cardíaco de 8,1L/min, e gasometria de sangue artéria pH= 7,352; PCO₂= 50,4 mmHg; PO₂=178 mmHg; SO₂=99%; Be=2mEq/L; HCO₃= 27,5 mmol/L e PO₂/FiO₂= 356, após 15 minutos aumentamos PEEP para cinco e a gasometria apresentava: pH= 7,338; PCO₂= 53,7 mmHg; PO₂=158 mmHg; SO₂=99%; Be=3mEq/L; HCO₃= 28,3 mmol/L e PO₂/FiO₂= 316, após 15 minutos aumentamos PEEP para sete e a gasometria apresentava: pH= 7,419; PCO₂= 41,9 mmHg; PO₂=153 mmHg; SO₂=99%; Be=3mEq/L; HCO₃= 26,6 mmol/L e PO₂/FiO₂= 306, após 15 minutos aumentamos PEEP para 10 e a gasometria apresentava: pH= 7,422; PCO₂= 41,5 mmHg; PO₂=139 mmHg; SO₂=99%; Be=3mEq/L; HCO₃= 27,0 mmol/L e PO₂/FiO₂= 278. Por fim começamos a reduzir o PEEP e a FIO₂ para 30%, e com o PEEP sete a gasometria foi para pH= 7,382; PCO₂= 51,9mmHg; PO₂=65 mmHg; SO₂=89%; Be=

6mEq/L; $\text{HCO}_3^- = 30,2$ mmol/L e $\text{PO}_2/\text{FiO}_2 = 216$, e com o PEEP cinco a gasometria foi para pH= 7,469; $\text{PCO}_2 = 39,6$ mmHg; $\text{PO}_2 = 98$ mmHg; $\text{SO}_2 = 97\%$; Be= 5mEq/L; $\text{HCO}_3^- = 28,2$ mmol/L e $\text{PO}_2/\text{FiO}_2 = 326$, e com o PEEP três a gasometria foi para pH= 7,471; $\text{PCO}_2 = 40,9$ mmHg; $\text{PO}_2 = 98$ mmHg; $\text{SO}_2 = 97\%$; Be= 6mEq/L; $\text{HCO}_3^- = 29,2$ mmol/L e $\text{PO}_2/\text{FiO}_2 = 326$, o bezerro foi desmamado do ventilador e após 30 minutos sem ventilar a gasometria foi para pH= 7,491; $\text{PCO}_2 = 34,8$ mmHg; $\text{PO}_2 = 84$ mmHg; $\text{SO}_2 = 96\%$; Be= 3mEq/L; $\text{HCO}_3^- = 26,2$ mmol/L e $\text{PO}_2/\text{FiO}_2 = 400$.

O animal foi mantido sob observação e com 12h de vida o bezerro estava com pH= 7,373; $\text{PCO}_2 = 30,7$ mmHg; $\text{PO}_2 = 51$ mmHg; $\text{SO}_2 = 81\%$; Be= -7mEq/L; $\text{HCO}_3^- = 17,5$ mmol/L e $\text{PO}_2/\text{FiO}_2 = 243$, sendo monitorado com 24h, 72h de vida mantendo uma média de $\text{PO}_2/\text{FiO}_2 = 303$. Este bezerro clonado permaneceu bem durante seus 15 dias de vida, apresentou quadro de diarreia, e estava com antibioticoterapia, mas veio a óbito com sinais de sepse com fibrina e aderência em todos os órgãos, coração com câmara cardíaca direita flácida, hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, e aumento da base pulmonar, pulmão com aderência nas costelas, fibrinas e abscesso em região ventral do lobo direito, e tecidos em processo de hepatização.

CASO 6 Bezerro clonado Rara (MG3) da raça Gir com 24h de vida, parto cesárea (52kg).

Com 24 horas de vida o animal foi recebido a Unidade Didática Clínica Hospitalar com forte dispneia e presença de sopro de 1º e 2º bulha, foi coletado sangue arterial para primeira avaliação, obtendo: pH= 7,023; $\text{PCO}_2 = 57,4$ mmHg; $\text{PO}_2 = 71$ mmHg; $\text{SO}_2 = 78\%$; Be= -16mEq/L; $\text{HCO}_3^- = 14,4$ mmol/L, temperatura 39,3oC e $\text{PO}_2/\text{FiO}_2 = 338$, indicando que o animal apresentava um quadro de acidose mista. Foi calculada a dose para bicarbonato a 8,3%, e administrada 1/3 da dose e o animal foi colocado sob ventilação mecânica modo CPAP utilizando uma máscara de anestesia tamanho grande durante uma hora a 100% de fração inspirada de oxigênio (FiO_2), pressão positiva no final da expiração(PEEP) igual a 0, tempo inspiração(T_{ins}) igual a 2 segundos , fluxo de 0.2, foi realizada gasometria para reavaliação do animal obtendo: pH= 7,247; $\text{PCO}_2 = 45,9$ mmHg; $\text{PO}_2 = 50$ mmHg; $\text{SO}_2 = 74\%$; Be= -7mEq/L; $\text{HCO}_3^- = 19,5$ mmol/L , temperatura 38,9oC e $\text{PO}_2/\text{FiO}_2 = 50$. Foi realizado um recrutamento alveolar, aumentando os níveis da PEEP de 0 a 15 e foi mantida a fração

a 100% e aumentou-se a PEEP cinco e mantido por mais uma hora e nova verificando: pH= 7,267; PCO₂= 57,0 mmHg; PO₂= 66mmHg; SO₂ =86%; Be= -1mEq/L; HCO₃ =25,4mmol/L, temperatura 38,9oC e PO₂/FIO₂=66. Neste momento foi realizado o desmame do ventilador com a finalidade de colostrar o animal e oferecido leite ao bezerro, que recusou e voltou ao estado de dispneia, respiração costo-abdominal, foi notada a repleção de a veia jugular. Foi administrado 2ml de Dopam e o animal retornou a ventilação mecânica modo CPAP durante uma hora a 100% de fração inspirada de oxigênio (FiO₂), pressão positiva no final da expiração (PEEP) igual à zero, tempo inspiração (Tins) igual 2 segundos, fluxo de 0.2, foi realizada gasometria para reavaliação do animal obtendo: pH= 7,246; PCO₂= 66,6 mmHg; PO₂=48 mmHg; SO₂ =68%; Be= 1mEq/L; HCO₃= 28,2 mmol/L, temperatura 39,0oC e PO₂/FIO₂=48. Foi aumentada a PEEP para cinco por mais uma hora obtendo pH= 7,332; PCO₂= 36,1 mmHg; PO₂=56 mmHg; SO₂ =85%; Be= -7mEq/L; HCO₃ =18,9 mmol/L, temperatura 38,1oC. Foi realizado o cateterismo do animal com cateter de swan-ganz para avaliação hemodinâmica e coleta de sangue misto e da veia cava encontrando respectivamente: pH= 6,948; PCO₂= 93,7 mmHg; PO₂=29 mmHg; SO₂ =22%; Be= -12mEq/L; HCO₃ = 19,9 mmol/L, temperatura 38,9oC e pH= 7,057; PCO₂= 62,3 mmHg; PO₂=43 mmHg; SO₂ =50%; Be= -13mEq/L; HCO₃= 17,0 mmol/L, temperatura 38,9oC. No sangue arterial pH= 7,117; PCO₂= 73,8 mmHg; PO₂=51 mmHg; SO₂ = 66%; Be= -6mEq/L; HCO₃= 23,3 mmol/L, temperatura 38,7oC. Constataram valores de pressão átrio direito (PAD= 8mmHg), pressão de ventrículo direito (PVD=66mmHg), pressão de artéria pulmonar (PAP=75mmHg), pressão de artéria pulmonar ocluída (PAPO=20) e débito cardíaco de 10,5 L/min. Constatado hipertensão da artéria pulmonar, foi administrado um comprimido de Sildenafil (25mg), via oral, e reposição de mais 1/3 do bicarbonato calculado, e após 30 minutos nova avaliação gasométrica: pH= 7,096; PCO₂= 83,1 mmHg; PO₂=49 mmHg; SO₂ =62%; Be= -4mEq/L; HCO₃ = 25,0 mmol/L, temperatura 38,4oC. Neste momento optou-se pela intubação nasotraqueal (sonda 6mm) no modo mandatório intermitente, durante duas horas a 100% de fração inspirada de oxigênio (FiO₂), pressão positiva no final da expiração (PEEP) igual à zero, a um volume total (VT) de 250ml, fluxo de 0.2, e foi realizada gasometria obtendo: pH= 7,318; PCO₂= 36,9 mmHg; PO₂=116 mmHg; SO₂ =98%; Be= -7mEq/L; HCO₃= 18,5 mmol/L, temperatura 39,0oC. Após uma hora o animal apresentava pH= 7,064; PCO₂= 91,6 mmHg; PO₂=76 mmHg; SO₂ =82%; Be=

-4mEq/L; HCO_3^- = 25,3 mmol/L, temperatura 39,3°C. Foi aumentada a PEEP de 0-2-4-8 e VT = 300ml, também foram administrados 1200mg de surfactante via sonda oro traqueal, e após recrutamento alveolar a gasometria apresentou: pH= 7,043; PCO_2 = 101,6mmHg; PO_2 =103 mmHg; SO_2 =91%; Be= -3mEq/L; HCO_3^- = 26,7 mmol/L, temperatura 39,4°C, a partir deste momento o animal não se recuperou mais da acidose respiratória, e sua ultima gasometria mostrou pH= 7,142; PCO_2 = 79,0mmHg; PO_2 =98 mmHg; SO_2 =93%; Be= -2mEq/L; HCO_3^- = 26,3 mmol/L, temperatura 39,1°C, o animal começou a vocalizar e demonstrar sinais de angústia respiratória, e veio a óbito. Foram achados na necropsia: Dilatação câmara direita, dificuldade de ver coração corte longitudinal pelo lado direito e esquerdo. Fluxo de forâmen oval da esquerda para direita.

CASO 7 Bezerro clonado Rara (MG5) da raça Gir com 6h de vida, parto cesárea (270 dias) (30kg).

Com 6 horas de vida o animal clonado foi recebido na Unidade Didática Clínico Hospitalar, com histórico de receptora apresentando hidropisia durante gestação, no parto liquido amniótico bem espesso, animal não nasceu tingido de mecônio, aos primeiros exames o animal apresentava respiração rítmica, amplitude normal e costo-abdominal, presença de estertor seco, ausência de sopro no coração, primeira gasometria de sangue arterial apresentava: pH= 7,231; PCO_2 = 29,5 mmHg; PO_2 =26 mmHg; SO_2 =38%; Be= --15mEq/L; HCO_3^- = 12.4 mmol/L, temperatura 37,0°C e PO_2/FiO_2 =123. Animal apresentando acidose mista foi calculada a dose para bicarbonato a 8,3%, e administrada 1/3 da dose e o mesmo foi colocado sob ventilação mecânica modo CPAP utilizando uma máscara de anestesia tamanho grande durante uma hora a 28% de fração inspirada de oxigênio (FiO_2), pressão positiva no final da expiração(PEEP) igual a 3, tempo inspiração(T_{ins}) igual a 2 segundos , fluxo de 0.2, foi realizada gasometria para reavaliação do animal obtendo: pH= 7,266; PCO_2 = 31.9 mmHg; PO_2 =30 mmHg; SO_2 =51%; Be= -13mEq/L; HCO_3^- = 14.6 mmol/L , temperatura 36.5°C, PO_2/FiO_2 =107 e aumentamos a FiO_2 para 60% e foi feito o recrutamento alveolar, com o aumento da PEEP(0,3,6,12). Foi realizado o cateterismo do animal com cateter de swan-ganz para avaliação hemodinâmica e coleta de sangue misto e da veia cava encontrando respectivamente: pH=7.213 PCO_2 = 48.1 mmHg; PO_2 =39 mmHg; SO_2 =59%; Be= -8mEq/L; HCO_3^- = 19,2 mmol/L, temperatura

37.8oC e pH= 7,212; PCO₂= 49.1 mmHg; PO₂=21 mmHg; SO₂ =23%; Be= -8mEq/L; HCO₃= 19.5 mmol/L, temperatura 37.9oC. No sangue arterial pH= 7,275; PCO₂= 41.5 mmHg; PO₂=60 mmHg; SO₂ = 86; Be= -8mEq/L; HCO₃= 19.1 mmol/L, temperatura 37.9oC, PO₂/FiO₂=100. Constataram valores de pressão átrio direito (PAD= 1mmHg), pressão de ventrículo direito (PVD=44mmHg), pressão de artéria pulmonar (PAP=74mmHg), pressão de artéria pulmonar ocluída (PAPO=12) e débito cardíaco de 5.2 L/min. Para o tratamento da hipertensão foi administrado 25mg de Sildenafil (VO), e foi aplicado 400mg de surfactante (IT) e feito novo recrutamento com PEEP (0, 3, 6,12) e na gasometria arterial: pH= 7,206; PCO₂= 47.8 mmHg; PO₂=40mmHg; SO₂ =60%; Be= -9mEq/L; HCO₃= 18.7 mmol/L, temperatura 37.9oC, PO₂/FiO₂=66. Aumentamos a FiO₂ para 80%, foi administrado mais 400mg de surfactante e novo recrutamento e após 1h nova avaliação: pH= 7,218; PCO₂= 54.1 mmHg; PO₂=160 mmHg; SO₂ =99%; Be= -6mEq/L; HCO₃= 21.8 mmol/L, temperatura 37.9oC, PO₂/FiO₂=200 e pressão de artéria pulmonar (PAP=59mmHg). O ventilador foi ajustado com uma FiO₂ de 60% e foi aplicado mais 400mg de surfactante, totalizando uma dose de 1200mg e foi realizado o 4º recrutamento alveolar com aumento da PEEP e repetimos a gasometria: pH= 7,205; PCO₂= 51.5 mmHg; PO₂=59 mmHg; SO₂ =83%; Be= -8mEq/L; HCO₃= 20.2 mmol/L, temperatura 37.6oC, PO₂/FiO₂=98. Após duas horas o animal apresentou timpanismo e parada cardíaca, foi realizada massagem cardíaca e administração de 1mg de atropina, mas o animal veio a óbito com parada cardiorrespiratória. Necropsia: Cavidade torácica com aneurisma da artéria pulmonar com coágulo por toda base da artéria e no coração presença de líquido no pericárdio.

Figura 4 - Bezerro clonado com 6 horas de vida em hipóxia sendo ventilado com máscara modo CPAP e monitoramento hemodinâmico – Pirassununga - 2016

Fonte: (YASUOKA, 2016)

CASO 8 Bezerra clonado Jatiuca (MG4) da raça Nelore com 48h de vida, parto cesárea (45kg).

Proprietário relata que animal nasceu bem, e com 24h de vida começou a apresentar forte dispneia e quadro de icterícia, com 48h de vida, sem resultados com seus tratamentos o animal foi encaminhado na Unidade Didática Clínico Hospitalar, e ao realizar a primeira gasometria de sangue arterial, obtivemos: pH= 7,322; PCO₂= 40.2 mmHg; PO₂=40 mmHg; SO₂ =57%; Be= -5mEq/L; HCO₃= 20.0 mmol/L, temperatura 41,0oC e PO₂/FiO₂= 190. O animal foi encaminhado imediatamente ao centro cirúrgico e colocado sob ventilação mecânica modo CPAP utilizando uma máscara de anestesia tamanho grande a 100% de fração inspirada de oxigênio (FiO₂), pressão positiva no final da expiração(PEEP) igual a 0 dando início ao recrutamento alveolar, , tempo inspiração(Tins) igual a 2 segundos , após 1h foi realizada gasometria arterial obtendo: pH= 7,175; PCO₂= 66,2 mmHg; PO₂=315 mmHg; SO₂ =100%; Be= -4 mEq/L; HCO₃= 23.3,0 mmol/L , temperatura 41,0oC e PO₂/FiO₂= 315. Neste momento abaixamos a FiO₂ para 50% e PEEP zero e o animal foi cateterizado pela veia jugular com o cateter de Swan- ganzás para obtenção dos dados hemodinâmicos e coleta de sangue misto no qual obtivemos: pH= 7,160; PCO₂= 69,0 mmHg; PO₂=48 mmHg; SO₂ =60%; Be= -4 mEq/L; HCO₃= 23.7,0 mmol/L, sangue venoso da cava: pH= 7,156; PCO₂= 65,9 mmHg; PO₂=63 mmHg; SO₂ =73%; Be= -6 mEq/L; HCO₃= 22.1,0 mmol/L, e arterial: pH= 7,181; PCO₂=

63,7 mmHg; PO₂=133 mmHg; SO₂ =97%; Be= -5 mEq/L; HCO₃= 23,0 mmol/L e PO₂/FiO₂= 266. . Constataram valores de pressão átrio direito(PAD= 2mmHg), pressão de ventrículo direito (PVD=29mmHg), pressão de artéria pulmonar (PAP=61mmHg), pressão de artéria pulmonar ocluída(PAPO=6mmHg) e débito cardíaco de 13.6 L/min, frequência cardíaca de 132 bpm e 56 mrpm de frequência respiratória. Foi alterado novamente a FiO₂ para 28% feito novo(segundo) recrutamento, com aumento da PEEP(3-6-9-12), estabelecida a PEEP três e repetida à gasometria: pH= 7,207; PCO₂= 59.9 mmHg; PO₂=68 mmHg; SO₂ =83%; Be= -4mEq/L; HCO₃= 23.0 mmol/L, temperatura 39,9oC e PO₂/FiO₂= 242. O animal foi aos poucos desmamado do ventilador e após 5h obteve gasometria: pH= 7,304; PCO₂= 40.7 mmHg; PO₂=51 mmHg; SO₂ =77%; Be= -6mEq/L; HCO₃= 19.8 mmol/L, temperatura 39,0oC. Ainda com os valores de PO₂ inferiores do que esperado, foi feito um terceiro recrutamento alveolar com a máscara modo CPAP e repetida à gasometria, obtendo: pH= 7,311; PCO₂= 45.1 mmHg; PO₂=41 mmHg; SO₂ =65%; Be= -4mEq/L; HCO₃= 22.3 mmol/L, temperatura 38,9oC. E então optamos pelo uso do cateter nasal (5L/min) e após 3h o animal respondeu: pH= 7,350; PCO₂= 46.8 mmHg; PO₂=207 mmHg; SO₂ =100%; Be= 0mEq/L; HCO₃= 25.6 mmol/L, temperatura 38,0oC. O animal foi mantido por 30h com o cateter nasal sendo que ao seu desmame a gasometria apresentou: pH= 7,429; PCO₂= 37.1 mmHg; PO₂=164 mmHg; SO₂ =99%; Be= 1mEq/L; HCO₃= 24.1 mmol/L, temperatura 39,1oC. Infelizmente o animal não respondeu bem sem a oxigenioterapia, repetimos a gasometria e observamos os resultados: pH= 7,379; PCO₂= 50.3 mmHg; PO₂=35 mmHg; SO₂ =62%; Be= 4mEq/L; HCO₃= 29.4 mmol/L, temperatura 37.9oC e reativamos o sistema do cateter nasal com cerca de 5-1L/min, e conseguimos manter a PO₂, PCO₂, SO₂ normais, porém o animal começou a apresentar uma acidose metabólica com pH= 7,107; PCO₂= 41.5 mmHg; PO₂=107 mmHg; SO₂ =94%; Be= -16mEq/L; HCO₃= 12.6 mmol/L, temperatura 39.79oC, foi feita a correção do pH com bicarbonato IV, onde o animal não foi responsivo e começou a apresentar episódios de convulsão, foram administrados 0.1mg/kg de Diazepam (IV), na auscultação cardíaca notou-se o surgimento de sopro de 1º e 2º bulha (persistência do ducto arterioso), e pulso venoso positivo (Insuficiência da tricúspide), o animal começou a regurgitar o conteúdo gástrico, com bradicardia e apneia sem responder a atropina e ao doxapran e veio a óbito com parada respiratória seguida de cardíaca. Necropsia:

no coração foi encontrado líquido amarelo no saco pericárdio, no pulmão áreas congestionadas com líquido serosanguinolento entre pleura parietal e visceral, hepatomegalia, esplenomegalia, renomegalia e tronco encefálico hiperemico.

CASO 9 Bezerra clonado João Vitor (LT4) da raça girolando recém-nascido, parto cesáreo(275d) (16kg).

Cesárea realizada no curral LT O. J. Ginther na Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos com 275 dias de gestação receptora foram induzida com 20mg de Dexametasona com 48 horas pré-parto, bezerro nasceu pequeno pesando 16kg, Apgar 2-3, e pós 5 minutos foi para seis. Animal nasceu deprimido, e logo foi aplicado 20mg de Doxapran e 5mg de Atropina (IV), em seguida o animal respirou profundamente e sua frequência cardíaca tornou-se rítmica a 176 bpm. Na primeira gasometria arterial animal apresentou: pH= 7,177; PCO₂= 72.4 mmHg; PO₂=25 mmHg; SO₂ =25%; Be= -2mEq/L; HCO₃= 26.2 mmol/L, temperatura 39.0oC e PO₂/FiO₂= 119. O animal foi encaminhado imediatamente ao centro cirúrgico e colocado sob ventilação mecânica modo CPAP utilizando uma máscara de anestesia tamanho grande a 100% de fração inspirada de oxigênio (FiO₂), pressão positiva no final da expiração(PEEP) igual a 0 dando início ao recrutamento alveolar, tempo inspiração(Tins) igual a 2 segundos, após 1h foi realizada gasometria arterial obtendo: pH= 7,054; PCO₂= 107 mmHg; PO₂=57 mmHg; SO₂ =73%; Be= -1 mEq/L; HCO₃= 29.9 mmol/L, temperatura 37.0oC e PO₂/FiO₂= 57. Observando poucas melhoras no quadro do animal, optou-se por intubar o bezerro com uma sonda oro traqueal tamanho 4.5, foi mantida a FiO₂ 100%, volume total (VT)=0.100L, frequência respiratória de 35 mrpm, no modo Mandatório Intermitente, e feito novo recrutamento com aumento progressivo da PEEP(1-10), e nova gasometria realizada: pH= 7,157; PCO₂= 79.6 mmHg; PO₂=73 mmHg; SO₂ =89%; Be= -1mEq/L; HCO₃= 28.2 mmol/L, temperatura 37.0oC e PO₂/FiO₂= 73. O animal foi sondado com uma sonda nutre tamanho 12 nasogástrica e recebeu 500ml de colostro e após 1h foi novamente reavaliado: pH= 7,320; PCO₂= 54.9 mmHg; PO₂=52 mmHg; SO₂ =83%; Be= 2mEq/L; HCO₃= 28.3 mmol/L, temperatura 36.9oC e PO₂/FiO₂= 52. Verificando melhoras apenas no pH sanguíneo(acidose) e na hipercapnia, e com PO₂ caindo, mudou-se o modo ventilatório para modo Volume, com VT=0.100L, PEEP=3, FiO₂=100% e frequência respiratória de 45mrpm. Neste sistema o animal se adaptou

bem e se manteve por toda noite, onde foi possível começar a baixar a FiO_2 do animal que com 24 horas de vida estava com $\text{FiO}_2=30\%$ com: $\text{pH}= 7,410$; $\text{PCO}_2= 42.8$ mmHg; $\text{PO}_2=72$ mmHg; $\text{SO}_2 =94\%$; $\text{Be}= 2\text{mEq/L}$; $\text{HCO}_3= 26.9$ mmol/L, temperatura 38.0°C e $\text{PO}_2/\text{FiO}_2= 240$. O animal evoluiu bem foi sendo desmamado do ventilador e passou para o cateter nasal a 28% de FiO_2 com 3L/min e foi sendo monitorado, desligando o sistema por fim com 72h de vida, com hemogasometria apresentando: $\text{pH}= 7,508$; $\text{PCO}_2= 37.2$ mmHg; $\text{PO}_2=61$ mmHg; $\text{SO}_2 =92\%$; $\text{Be}= 7\text{mEq/L}$; $\text{HCO}_3= 29.2$ mmol/L, temperatura 38.6°C e $\text{PO}_2/\text{FiO}_2= 290$. O animal passa bem e está sadio.

Figura 4 - Bezerro clonado 24 horas de vida após ser ventilado com máscara modo CPAP - Pirassununga - 2016

Fonte: (YASUOKA, 2016)

CASO 10 Bezerro prematuro (SRD) 24h de vida, parto normal (~15kg).

Proprietário relata nascimento de bezerro prematuro, de vaca de primeira cria que não sinalizou o parto. O animal foi encaminhado ao serviço de Buiatria bem prostrado, apático e após primeira gasometria de sangue arterial foi constatado: $\text{pH}= 7,024$; $\text{PCO}_2= 103.3$ mmHg; $\text{PO}_2=19$ mmHg; $\text{SO}_2 =14\%$; $\text{Be}= -4\text{mEq/L}$; $\text{HCO}_3= 26.9$ mmol/L, temperatura 37.0°C e $\text{PO}_2/\text{FiO}_2=90$, com acidose respiratória o animal foi encaminhado ao centro cirúrgico onde foi intubado com ajuda de um laringoscópio,

sonda tamanho 5.5mm e iniciou-se a ventilação mecânica modo mandatório intermitente(SIMV), $FiO_2 = 100\%$, $PEEP=5$, $FR=24\text{mrpm}$, $VT=0.170\text{L}$. Após 30 minutos animal apresentava: $pH= 7,155$; $PCO_2= 64.2\text{ mmHg}$; $PO_2=74\text{ mmHg}$; $SO_2 =90\%$; $Be= -6\text{mEq/L}$; $HCO_3= 22.9\text{ mmol/L}$, temperatura 36.2°C e $PO_2/FiO_2=74$, em 2 horas a PO_2/FiO_2 subiu para 115, e após 4 horas neste modo ventilatório a gasometria já apresentava melhoras com: $pH= 7,242$; $PCO_2= 52.7\text{ mmHg}$; $PO_2=218\text{ mmHg}$; $SO_2 =100\%$; $Be= -5\text{mEq/L}$; $HCO_3= 22.5\text{ mmol/L}$, temperatura 37.8°C e $PO_2/FiO_2=218$, o ventilador foi ajustado para $FiO_2=75\%$ e após 1h e meio nova reavaliação: $pH= 7,247$; $PCO_2= 49.7\text{ mmHg}$; $PO_2=186\text{ mmHg}$; $SO_2 =99\%$; $Be= -6\text{mEq/L}$; $HCO_3= 21.4\text{ mmol/L}$, temperatura 37.9°C e $PO_2/FiO_2=248$, e novamente foi abaixada a FiO_2 para 50% e após 1h e meio nova reavaliação: $pH= 7,223$; $PCO_2= 51.1\text{ mmHg}$; $PO_2=136\text{ mmHg}$; $SO_2 =98\%$; $Be= -7\text{mEq/L}$; $HCO_3= 20.7\text{ mmol/L}$, temperatura 38.1°C e $PO_2/FiO_2=272$. e com o animal ainda não apresentando melhoras no quadro de acidose foram administrados 4.6g de HCO_3 em 560ml de solução fisiológica por via intravenosa, e também 1.25ml de Dexametasona e após algumas horas $pH= 7,146$; $PCO_2= 89.5\text{ mmHg}$; $PO_2=118\text{ mmHg}$; $SO_2 =96\%$; $Be= 2\text{mEq/L}$; $HCO_3= 30.5\text{ mmol/L}$, temperatura $38.^\circ\text{C}$ e $PO_2/FiO_2=224$, e ainda sem melhoras com a acidose foi feita a tentativa da ventilação modo CPAP, com mascara facial, e ainda com cateter nasal onde o animal não respondeu bem, então novamente foi intubado, e agora com sonda tamanho 7mm, diminuindo o escape de ar e a resistência foi ajustado ventilador modo SIMV, $FiO_2=30\%$, $PEEP=7$, $VT=0.150\text{L}$, $T_{\text{insp}}=0.90\text{s}$, $FR=33$ e o animal respondeu: $pH= 7,374$; $PCO_2= 41.4\text{ mmHg}$; $PO_2=54\text{ mmHg}$; $SO_2 =89\%$; $Be= -1\text{mEq/L}$; $HCO_3= 24.4\text{ mmol/L}$, temperatura $36.^\circ\text{C}$ e $PO_2/FiO_2=180$. O animal permaneceu por duas horas neste modo e veio a óbito por com parada cardíaca, e na necropsia o pulmão com áreas apresentando enfisema pulmonar, cavidade abdominal com presença de líquido (ascite) com conteúdo alaranjado. Rúmen: com inicio de necrose e petéquias, Abomaso: com presença de úlceras de diversos tamanhos, a região fúndica apresentou-se necrosada. Úlcera de maior tamanho (6cm) estava apenas revestida com a serosa, necrose em piloro. Lesões compatíveis com septicemia.

Figura 4 - Bezerro prematuro com 24 horas de vida em hipóxia sendo ventilado modo invasivo com cânula orotraqueal modo SIMV - Pirassununga - 2016

Fonte: (YASUOKA, 2016)

5.5 DISCUSSÃO

A ventilação pulmonar mecânica em pediatria tem apresentado rápida evolução com surgimento de novas propostas de ventilação. Na Medicina essa evolução da ventilação pulmonar mecânica também tem sido responsável pelo melhor prognóstico de crianças gravemente doentes (CARVALHO et al., 2004). São indicações usuais de ventilação mecânica na pediatria: anomalias congênitas (hérnia diafragmática), apneia da prematuridade ou anóxia perinatal; infecção (pneumonia e sepse); síndrome da aspiração meconial e síndrome do desconforto respiratório agudo (KAMLIN; DAVIS, 2004).

O uso da ventilação mecânica não invasiva teve bons resultados em parte dos animais, sendo que a constatação de que animais mantidos em ventilação não invasiva com FiO_2 entre 50 e 100 % e que apresentem uma PO_2 de sangue arterial menor do que 100 mmHg indica a necessidade do uso de ventilação invasiva / sonda endotraqueal ou nasotraqueal. Na Medicina, segundo Kamlin e Davis (2004), os principais parâmetros clínicos utilizados para determinar a indicação de ventilação mecânica invasiva em bebês são: acidose respiratória ($\text{pH} < 7,2$); apneia; $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$, apesar de FiO_2 de 70% por CPAP nasal.

Recomenda-se todo cuidado possível durante a ventilação, pois este tipo de procedimento pode levar ao barotrauma, volutrauma e atelectrauma, com o excesso

de pressões, volumes e de repetidas hiperinsuflações de áreas colapsadas ao final da expiração, e sem contar ao excesso de oxigênio em prolongada terapia de suporte ventilatório.

Na pediatria a PEEP mais adequada seria aquela que evitasse o atelectrauma, e reduzisse a FIO₂ de oxigênio usado sem alterar a hemodinâmica, esperando reduzir o shunt intrapulmonar, a PEEP ainda tem sido muito estudados em crianças, sem valores definidos. (FIORETTO et al., 2009). Em um estudo com crianças foi sugerido que os pacientes fossem ventilados com uma PEEP capaz de manter um volume adequado no final da expiração, que geralmente era maior que oito e menor que 20 cmH₂O. A PEEP deve ser aumentada gradativamente de 2 a 3 cm H₂O para otimizar a oxigenação e manter a SO₂ entre 90-95% com FiO₂ menor ou igual a 50%. (ROTTA; KUNRATH; WIRYAWAN, 2003). Os resultados obtidos, utilizando-se PEEP de até 15 mostraram que houve melhora do quadro clínico, porém os valores de PCO₂ permaneciam acima dos considerados adequados. Optou-se, na presente pesquisa não aumentar os valores da PEEP, pois havia o receio de ocorrerem lesões decorrentes à ventilação. Este tipo de estratégia protetora, nominada como hipercapnia permissiva, é considerada aceitável desde que não cause hipóxia nem instabilidade hemodinâmica (ROTTA; STEINHORN, 2007).

Em humanos o tratamento da hipóxia é o uso da pressão positiva no final da expiração (PEEP), que por sua vez previne o fechamento das vias aéreas, aumenta a capacidade funcional e melhora a oxigenação arterial. Os estudos da ventilação mecânica tem evoluído nos últimos anos se tratando das modalidades ventilatórias e consequentemente de sua fisiopatologia, a fim de minimizar a mortalidade de pacientes com síndromes respiratórias. O uso de manobras de recrutamento alveolar é sugerido nesses tratamentos (FOTI et al., 2000). Os resultados que foram obtidos por nos mostram que esse tipo de procedimento, também, tem efeitos benéficos em bezerros neonatos.

Na medicina humana ainda existem muitas lacunas a serem estudadas sobre o uso da melhor maneira possível do uso VM em UTIs neonatais, enquanto na medicina veterinária já é comum em grandes hospitais e clínicas veterinárias o uso da VM durante procedimentos cirúrgicos de cães e gatos. Na clínica de equinos a hipóxia grave ainda é uma das principais causas da mortalidade em anestesia, devido à formação de “shunt” intrapulmonar, onde os alvéolos não são ventilados apesar de

perfundidos, e o tratamento nesses casos se faz por 100% de oxigênio em VM com volume elevado (McMURPHY; CRIBB, 1989).

Em animais de produção, como os bovinos, a utilização de ventilação mecânica estará, num primeiro momento, limitada aos animais oriundo das biotecnologias da reprodução, como FIV e clonagem. O número crescente de animais nascidos com o uso das biotecnologias, o alto valor comercial desses animais e os problemas de saúde que acometem os bezerros, torna fundamental uma boa assistência ao parto e a instituição de cuidados intensivos.

5.6 CONCLUSÃO

A ventilação mecânica como tratamento de distúrbios respiratórios demonstrou um grande avanço para os animais atendidos no Hospital Veterinário –Unidade Didática Clínica Hospitalar, uma vez que instituída a terapia de oxigênio com o ventilador mecânico, modo CPAP com o uso de máscaras, os animais demonstraram rápida recuperação clínica, e a cada caso atendido, foi se aprimorando a técnica abordada. Os bezerros clonados que vieram a óbito constatou-se achados de necropsia incompatíveis com a vida, sendo a terapia apenas um suporte adicional ao seu tempo de vida.

APÊNDICE B

Quadro 6- Procedimentos realizados nos relatos de caso de animais ventilados atendidos no Hospital Veterinário- Unidade Didática Clínico Hospitalar, USP- Pirassununga- 2016

Caso	Queixa	PO2/FIO2 inicial	Cateter nasal	CPAP	SIMV	Animais Vivos
1	Parto distócico 24h de vida com hipóxia	161	x	x		✓
2	Clone recém nascido com hipercapnia e hipóxia	90		x		✓
3	Clone 12h vida apático	328		x		✓
4	Prematuro 24h de vida	95		x	x	
5	Clone nascido sujo mecônio, acidose respiratória	133		x		
6	Clone com acidose mista	338		x	x	
7	Clone com hipóxia e acidose mista	123		x		
8	Clone hipóxia	190	x	x		
9	Clone com hipercapnia, hipoxia e acidose	119		x	x	✓
10	Prematuro 24h de vida	90		x		

6 CAPÍTULO 4

**AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA E HEMOGASOMÉTRICA DE BEZERROS
NEONATOS COM DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS SUBMETIDOS À
VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA COM MASCARA FACIAL
(MODO VENTILATÓRIO CPAP)**

6.1 INTRODUÇÃO

A ventilação pulmonar mecânica em pediatria tem apresentado rápida evolução com surgimento de novas propostas de ventilação. Essa evolução da ventilação pulmonar mecânica também tem sido responsável pelo melhor prognóstico de crianças gravemente doentes (CARVALHO et al., 2004). Na medicina veterinária o seu uso já ocorre em animais de companhia

O objetivo básico da ventilação mecânica é reduzir ou substituir o trabalho da respiração e a quantidade de energia que requer, bem como o consumo de oxigênio, e a manter o estado clínico estável, com troca gasosa fisiológica e pH normal (DINWIDDIE, 1992). São indicações usuais de ventilação mecânica na população pediátrica: anomalias congênitas (hérnia diafragmática), apneia da prematuridade ou anóxia perinatal; infecção (pneumonia e sepse); síndrome da aspiração meconial e síndrome do desconforto respiratório agudo (KAMLIN; DAVIS, 2004). Alguns parâmetros clínicos podem ser usados para determinar a indicação de ventilação mecânica invasiva, os principais são acidose respiratória ($\text{pH} < 7,2$); apneia; $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$, apesar de FiO_2 de 70% por CPAP nasal (KAMLIN; DAVIS, 2004).

Atualmente, classifica-se o suporte ventilatório em dois grandes grupos: ventilação mecânica invasiva e ventilação mecânica não invasiva. Em ambos, a ventilação artificial é conseguida com a aplicação de pressão positiva nas vias aéreas. Sua diferença fica na forma de liberação da pressão: a invasiva utiliza-se de uma prótese introduzida na via aérea (tubo oro ou nasotraqueal ou cânula de traqueostomia), enquanto na ventilação não invasiva utiliza-se uma máscara como interface entre o paciente e o ventilador artificial. (FANTONI; CORTOPASSI, 2010).

Entre as vantagens da ventilação mecânica não invasiva, podemos citar a melhora da oxigenação, do padrão respiratório e das trocas gasosas (OLIVEIRA et al., 2009). O modo CPAP de ventilação mecânica permite que o paciente ventile espontaneamente, porém fornece uma pressurização contínua tanto na inspiração quanto na expiração (CARVALHO et al., 2007). Segundo Carvalho et al. (2007) o aumento na pressão expiratória final pela aplicação de

PEEP e CPAP pode desviar a respiração para uma porção mais complacente da curva pressão/volume e diminuir o trabalho ventilatório.

A ventilação CPAP dá um suporte de ventilatório a prematuros de inúmeras maneiras, as vias aéreas superiores no do neonato são complacentes e pode sofrer um colapso. CPAP faz um canal as vias aéreas superiores reduzindo as obstruções e apneia(DAVIS, 2009).

Na área de neonatologia de bovinos existem escassas informações a respeito do uso da ventilação mecânica. Encontra-se na literatura relato do seu uso em bezerro clonado com insuficiência respiratória e que não respondia a terapia de oxigênio intranasal (BUCZINSKI et al., 2007) e relatos do uso da oxigenioterapia fornecido por meio de cateter intranasal no volume de 5 litros de O₂ por minuto no tratamento dos distúrbios cardiorrespiratórios dos clones (MEIRELLES et al., 2010; BIRGEL JUNIOR et al., 2011). Após a instituição de oxigenioterapia adequada nos bezerros clonados e a sua manutenção nos primeiros sete dias de vida, a incidência de sopros cardíacos de 1ª e 2ª bulha, relacionados à persistência do ducto arterioso, foram menos frequentemente diagnosticados (BIRGEL et al., 2011). Associado a oxigenioterapia, a administração de surfactante por via intratraqueal, nas primeiras horas de vida determinou um significativo aumento da PO₂ do sangue arterial (MEIRELLES et al., 2010). O uso de drogas vasoativas inibidoras das fosfodiesterases apresenta efeitos benéficos, sendo descrito que o Sildenafil diminui a pressão da artéria pulmonar, dependendo da dose usada (WEIMANN et al., 2000). Dados preliminares obtidos em bezerro Nelore prematuro que recebeu nas primeiras 12 horas de vida com 20 mg de Sildenafil por via oral, indicam que os inibidores da fosfodiesterases determinam significativa redução dos valores da pressão média da artéria pulmonar (de 60 mmHg para 40 mmHg), sendo esses efeitos notados a partir de 15 minutos da aplicação do medicamento (BIRGEL JUNIOR et al., informação verbal)¹.

Apesar desses avanços nas possibilidades terapêuticas de bezerros com desconforto respiratório, a frequência de animais que vem a óbito ainda é grande, mostrando que existe a necessidade de intervenção mais intensiva como a ventilação pulmonar. Neste contexto, o presente trabalho visa trazer

¹ Dados fornecidos por BIRGEL JUNIOR et al., 2011.

informações que ajudem no estabelecimento de protocolos de cuidados ao neonato, aumentando a sobrevivência de animais advindos de gestações de risco, de animais nascidos prematuramente e de bezerros com asfixia neonatal. Pelo delineamento experimental proposto o presente projeto terá a finalidade de avaliar o uso da ventilação mecânica não invasiva com máscara facial (modo ventilatório CPAP) em diferentes concentrações de oxigênio FiO_2 e submetida a variações da PEEP e seus efeitos na pressão da artéria pulmonar e na gasometria de sangue arterial.

6.2 HIPÓTESE

A hipótese deste trabalho é que se possa beneficiar a adaptação neonatal de bezerros prematuros com o suporte ventilatório ideal, para cada situação encontrada, tanto em parto normal com bezerros asfixia tardia, quanto para bezerros de cesariana com hipóxia imediata. Também se acredita na eficácia na utilização de máscara facial (ventilação não invasiva) primeiramente antes do uso da ventilação invasiva.

6.3 OBJETIVOS

Neste contexto, o presente trabalho visa aumentar a taxa de sobrevivência de animais neonatos proveniente de gestações de risco e viabilizar protocolo de cuidados ao neonato, que aumente a sobrevivência de animais advindos de gestações de risco ou de animais nascidos prematuramente. Não há maiores relatos na literatura descrevendo o uso da ventilação mecânica em pacientes críticos de neonatos bovinos. Pelo delineamento experimental proposto o presente projeto terá a finalidade de:

- Padronizar a metodologia para a utilização da ventilação mecânica em bezerros neonatos, determinando os valores normais, e estabelecendo critérios que permitam determinar quando a ventilação mecânica deve ser instituída;
- Avaliar o efeito das estratégias sobre as variáveis hemodinâmicas.

6.4 MATERIAIS E METODOS

Um número total de 12 bezerros da raça Nelore prematuros de obtidos por cesariana eletiva realizada em vacas com gestação variando entre 270 e 285 dias.com menos de 3 horas de vida e nossa qual a relação P_{O_2}/F_{iO_2} eram menores do que 300 foram utilizados nesta pesquisa.

Os bezerros prematuros mantidos com suporte ventilatório utilizando máscara facial foram contidos mecanicamente, sem uso de sedação ou anestesia, sendo instituído um suporte de pressão positiva contínua (CPAP) onde foi fornecido oxigênio (SPENCE et al., 2007) A mascara estará conectada ao ventilador EVITA 2® ventilator (Draeger Inc, Luebeck, Germany).

Inicialmente, a ventilação realizada de maneira não invasiva através da concentração de O_2 (F_{iO_2}) será controlada e irá variar a cada 15 minutos, os valores serão de 28, 50 e 100% de O_2 , mantendo-se uma PEEP (Positive End Expiratory Pressure) de 0. Em seguida, nesses animais será feito manobra para recrutamento de alvéolos. Os animais serão mantidos com F_{iO_2} de 280 % e a cada 15 minutos haverá um aumento gradual da PEEP de 0, para 5, 10 até atingir 15 mmHg . Após isso ser obtido a cada 15 minutos a PEEP será reduzida para 15, 10, 5 e finalizada em 0. Os exames para avaliação citados anteriormente serão realizados ao fim de cada ciclo de 15 minutos, como demonstrado na tabela1 a seguir apresentada:

Quadro 4 - Experimental utilizado para ventilação mecânica com máscara facial (modo ventilatório CPAP) - Pirassununga - 2016

Momentos de realização dos exames	Bezerro Neonato prematuro com menos de 3 horas de vida
M0: Antes do Início da Ventilação por máscara	12
M1: Após 15' de Ventilação com FiO ₂ de 28 e PEEP 0	12
M2: Após 15' de Ventilação com FiO ₂ de 50 e PEEP 0	12
M3: Após 15' de Ventilação com FiO ₂ de 100 e PEEP 0	12
M4: Retorno gradativo da FiO ₂ a cada 15 minutos até atingir 21 %. Após a retirada da máscara (Última mensuração será realizada 15 minutos após a retirada da máscara (descanso entre mensurações))	12
M5: Após 15' de Ventilação com FiO ₂ de 28 e PEEP 0	12
M6: Após 15' de Ventilação com FiO ₂ de 28 e PEEP 5	12
M7: Após 15' de Ventilação com FiO ₂ de 28 e PEEP 10	12
M8: Após 15' de Ventilação com FiO ₂ de 28 e PEEP 15	12
M9: Retorno gradativo da PEEP a cada 15 minutos de 20, para 15, de 15 para 10 de 10 para 5 e de 5 para 0 e diminuição da FiO ₂ para 21 %. (Última mensuração será realizada 15 minutos após a retirada da máscara)	12

6.4.1 Monitorização Hemodinâmica Invasiva Com O Cateter De Swan-Ganz

Para a determinação da pressão da artéria pulmonar, índice cardíaco e frequência cardíaca os animais foram contidos em decúbito lateral, na região da jugular foi realizada uma tricotomia e antissepsia da pele para punção da veia jugular externa direita, para introdução do cateter de swan-ganz (modelo 744HF75, Bater Healthcare Corporation, Irvine, EUA) cuja extremidade foi locada na artéria pulmonar para a determinação da saturação de oxigênio venosa mista e da pressão da artéria pulmonar, e foi utilizado o Monitor Multiparamétrico (Modelo DASH 4000) acoplado o Módulo de Pressão Invasiva da Marca GE Healthcare, sendo utilizado cateter de Swan-Ganz da Empresa Edwards Lifesciences Ltda. Adicionalmente, a monitoração hemodinâmica invasiva com o cateter de artéria de Swan-Ganz permitirá a medição da pressão de câmaras cardíacas direitas, medida de débito cardíaco (VC) e obtenção de sangue venoso misto da artéria pulmonar. Os procedimentos para monitorização

hemodinâmica invasiva com o Cateter de Swan-Ganz serão realizadas conforme as recomendações de Pereira Júnior et al. (1989).

6.4.2 Pressão Arterial

Os locais mais utilizados para a aferição da PA consistem na base da cauda (artéria coccígea), membro torácico proximal ao carpo (artéria mediana) ou distal ao carpo (artéria digital palmar) e membro pélvico (ramo cranial da safena) ou distal à articulação tibia tarsiana (artéria plantar medial) (MUCHA; CAMACHO, 2003).

Todas essas técnicas indiretas empregam um manguito inflável que se aplica a uma extremidade, no qual a pressão exercida no manguito é medida por um manômetro ou transdutor (BROWN; HENIK, 2002). Deve-se estar atento para a largura do manguito ou braçadeira, que deve ser de aproximadamente 40% da circunferência do membro ou da cauda. Este manguito estará conectado ao monitor Multiparamétrico Dash 4000 que fornecerá a pressão sistólica e diastólica arterial, pressão média arterial.

6.4.3 Avaliação Da Hemogasometria

(As avaliações hemogasométricas no sangue arterial e venoso foram realizadas em analisador de pH e gases sanguíneos i-STAT série 200) , sendo fornecido ao sistema informações para correção dos valores de hemoglobina e da temperatura retal dos animais. O potencial hidrogeniônico (pH), as pressões parciais de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$) e de oxigênio ($p\text{O}_2$) serão mensuradas pelo equipamento, sendo utilizadas as fórmulas descritas por Siggaard-Andersen para o cálculo automático das demais variáveis: total de dióxido de carbono no plasma (TCO_2), concentração de bicarbonato plasmático (HCO_3^-), excesso ou déficit de bases no sangue (BE), concentração de bicarbonato padrão no sangue (StB) e saturação de oxigênio no sangue (Sat O_2). Para a realização desses procedimentos foram seguidas as recomendações de Benesi (1992).

6.4.4 Análise Estatística

Os dados obtidos dos procedimentos experimentais serão analisados utilizando o programa estatístico Statistical Analysis System (SAS, 1995), com prévia verificação da normalidade dos resíduos pelo teste de Shapiro-Wilk (PROC UNIVARIATE). As variáveis que não atenderem às premissas estatísticas foram submetidas à transformação. Os dados originais ou transformados, quando este procedimento for necessário, foram submetidos à Análise de Variância e ao teste de Tukey, quando a Análise de variância for significativa. À análise estatística foi adicionado o fator medidas repetidas no tempo, referentes aos diversos momentos de amostragem. As probabilidades de interações com o tempo foram determinadas pelo teste de Greenhouse-Geisse, utilizando-se o comando REPEATED gerado pelo procedimento GLM (PROC GLM do SAS). As análises por tempo somente foram realizadas quando as interações entre tempo e tratamentos forem significativas. Em todas as análises estatísticas, o nível de significância considerado foi 5%.

6.5 RESULTADO E DISCUSSÃO

No presente trabalho os animais prematuros apresentavam ao nascimento acidose, hipóxia e ou hipercapnia (Tabela 2) com valores médios de gasometria arterial e erro padrão da média, máxima e mínima : pH= $7,205 \pm 0,02$ (6,979-7,296); PaCO₂= $55,9 \pm 1,87$ mmHg (46,1-67,2 mmHg); PaO₂= $33,5 \pm 3,97$ mmHg (21,0-72,0 mmHg); SaO₂ = $43,7 \pm 4,98\%$ (19-82%); Be= $-5,4 \pm 1,78$ mEq/L (-21-2 mEq/L); HCO₃= $22,2 \pm 1,35$ mmol/L (10,8-28,2 mmol/L).

Tabela 6 - Valores de média, erro padrão da média, mínima e máxima da hemogasometria de sangue arterial de bezerros prematuros antes de serem ventilados –Pirassununga - 2016

n=12	Média	Erro padrão da média	Mínima	Máxima
pH	7,279	0,02	7,137	7,374
PaCO ₂	51,0	2,94	35,9	66,2
PaO ₂	41,6	3,89	29,0	64,0
SO ₂	66,4	6,46	34,0	94,0
BE	-2,8	1,21	-9,0	2,0
HCO ₃	23,6	1,09	18,8	29,0

Durante os tratamentos com as diferentes frações de oxigênio (FiO₂ de 21%, FiO₂ de 100%, FiO₂ de 50 % e FiO₂ de 28% e ao final sem ventilação com FiO₂ de 21%), as variáveis hemogasométricas, com exceção da PaO₂ e SO₂, não tiveram diferença estatística com a mudança de tratamentos, mas o pH de 7.299 inicial subiu para 7.341 com 100% de FiO₂, depois ao final da ventilação estava 7.350. A PaCO₂ não demonstrou diferença estatística na mudança das frações, no entanto no início da ventilação ela estava 47.8mmHg se manteve em na faixa de 46 durante a ventilação nas diferentes frações e ao final caiu para 39 mmHg. A PaO₂ antes de ventilar estava na média de 50 mmHg, com 100% de FiO₂ foi para 250 mmHg, com 50% foi para 127.5mmHg, com 28% a 80 e finalizando a ventilação com a FiO₂ 21% novamente ficou em 58.8 mmHg, demonstrando claramente a reação pulmonar a oferta de oxigênio, de maneira responsiva. A relação PaO₂ (mmHg) /FiO₂ (%) esteve entre 200 e 300, indicando que os limites nos quais se deveria pensar em procedimentos como a ventilação mecânica invasiva deveriam ser efetuadas em bezerros que inicialmente não respondesse como responderam os bezerros utilizados no presente projeto de pesquisa. A princípio, poder-se-ia aceitar os parâmetros clínicos sugeridos por Kamlin e Davis (2004) como adequados para a indicação de ventilação mecânica invasiva em bezerros neonatos: acidose respiratória (pH<7,2); apneia; PaO₂<50mmHg, apesar de FiO₂ de 70% por CPAP nasal).

As análises estatísticas iniciais mostraram que só houve diferença no primeiro momento onde os animais se encontravam em hipóxia, e no decorrer e ao final da ventilação não houve diferença estatística apesar da flutuação dos valores conforme a oferta de O₂ disponível. O BE não apresentou diferença estatística durante os tratamentos, no entanto foi visível que durante a ventilação, com a oferta de O₂ os valores de BE caíram, e se reestabeleceram novamente ao final da ventilação. O HCO₃ se manteve estável durante todo tempo na faixa de 24 mmol/L, sem diferença estatística também e a SO₂ esteve diferente estatisticamente apenas no primeiro momento antes de ventilar (68.7%) onde o animal apresentava hipóxia, e depois estabilizando a parte respiratória elas ficaram na faixa de 95%, finalizando com uma SO₂ de 86%, e teve seus resultados semelhantes aos apresentados na PaO₂.

Não houve diferença estatística com as variáveis hemodinâmicas durante as mudanças com as frações de oxigênio de 100% para 50% e 28%, mesmo que a PAP tenha diminuído de 52.4 para 45.2 mmHg do início ao final do tratamento, e o DC nota-

se constante em todos os momentos, teve uma ligeira queda de 6.3 para 5.3 do início ao final da ventilação, mas sem diferenças estatísticas entre os tratamentos também.

Tabela 7 - Médias da hemogasometria de sangue arterial e erro padrão das médias no início dos tratamentos fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 21%, FiO₂ de 100%, FiO₂ de 50 % e FiO₂ de 28% e ao final sem ventilação com FiO₂ de 21% - Pirassununga - 2016

	FiO ₂ =21% inicial	FiO ₂ =100%	FiO ₂ =50%	FiO ₂ =28%	FiO ₂ =21% final
pH	7.299±0.02a	7.341±0.02a	7.339±0.01a	7.338±0.01a	7.350±0.02a
PaCO₂ (mmHg)	47.8±2.83a	46.2±2.74a	45.8±1.99a	46.0±2.55a	39.0±2.26a
PaO₂ (mmHg)	50.0±7.85b	250.6±38.86a	127.5±14.29b	80.0±7.67b	58.8±8.24b
BE (mmol/L)	-2.3±1.03a	-0.4±1.03a	-1.0±0.79a	-0.6±0.43a	-2.7±1.02a
HCO₃(mmol/L)	23.7±0.96a	25.1±1.00a	24.6±0.69a	24.8±0.44a	22.5±0.73a
SO₂ (%)	68.7±6.71b	98.3±1.06a	95.2±2.06a	91.3±2.22a	86.0±3.34 ^a
PaO₂ (mmHg)/FiO₂ (%)	238,1	250,6	255,0	285,7	

Letras diferentes nas colunas significam diferença(p<0.05) entre os tratamentos.

Gráfico 11 - Médias da hemogasometria de sangue arterial dos tratamentos fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 21%, FiO₂ de 100%, FiO₂ de 50 % e FiO₂ de 28% de bezerros prematuros – Pirassununga - 2016

Tabela 8 - Avaliação hemodinâmica das médias e erro padrão das médias da pressão da artéria pulmonar (PAP) em mmHg e débito cardíaco (DC) em litros/minuto no início dos tratamentos fração inspirada de oxigênio(FiO2) de 21%, FiO2 de 100%, FiO2 de 50 % e FiO2 de 28% e ao final sem ventilação com FiO2 de 21% - Pirassununga - 2016

Variável hemodinâmica	FiO2=21% inicial	FiO2=100%	FiO2=50%	FiO2=28%	FiO2=21% final
PAP (mmHg)	52.4±2.20a	45.5±3.04a	46.5±2.65a	51.1±2.90a	45.2±3.01a
DC (L/min)	6.3±0.52a	5.1±0.38a	5.1±0.34a	5.6±0.54a	5.3±0.65a

Letras diferentes nas colunas significam diferença ($p < 0.05$) entre os tratamentos.

A PaO₂ aumentou gradativamente durante o processo de recrutamento alveolar, mostrando que o seu uso pode ter efeitos benéficos na oxigenação de bezerros neonatos. Utilizando-se um recrutamento alveolar com PEEP variando entre 0 e 15 observou-se aumento gradativo da PaO₂ de 71,0±7,14 mmHg para 103,1±7,43 mmHg.

Klemm et al. (1998) observaram durante o recrutamento alveolar, com PEEP variando entre 0 e 10, em cavalos anestesiados um aumento significativo da PaO₂ e da PaCO₂ em relação aos valores iniciais, sendo que a BE e o HCO₃ não sofreram variações decorrentes ao recrutamento. Os resultados da presente pesquisa mostram que para bezerros da raça Nelores não houve alteração e/ou diferenças estatísticas

com relação às variáveis pH, PaCO₂, BE e HCO₃ que permaneceram estáveis durante o processo de recrutamento alveolar com PEEP variando entre 0 e 15.

Os resultados da presente pesquisa não mostraram nenhuma alteração das variáveis PAP e DC durante as manobras de recrutamento alveolar com o aumento crescente da PEEP. Independentemente da PEEP utilizada os valores variaram, respectivamente, entre 52,6 a 55,1 mmHg e 4,7 a 5,0 L/min.

Hubbell e Muir (1985) observaram em experimento com VMC e diferentes valores de PEEP (10, 20, 30) que o aumento da PEEP causava uma queda no débito cardíaco e aumento da pressão da artéria pulmonar, aumento da PaO₂, e redução do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio [Pa(A-a)O₂], diminuição do “shunt”, aumento do volume minuto expirado (VE) e da capacidade residual funcional. Wilson e Soma em experimento com VM associada ao aumento da PEEP observaram queda do DC com aumento da PEEP e aumento da PAP e da PaO₂, queda da relação do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio e diminuição do shunt, aumento do volume minuto expirado em pôneis.

Na pediatria a PEEP mais adequada seria aquela que evitasse o atelectrauma, e reduzisse a FIO₂ de oxigênio usada sem alterar a hemodinâmica, esperando reduzir o shunt intrapulmonar, a PEEP ainda tem sido muito estudados em crianças, sem valores definidos. (FIORETTO et al., 2009).

Em um estudo com crianças foi sugerido que os pacientes fossem ventilados com uma PEEP capaz de manter um volume adequado no final da expiração, que geralmente era maior que 8 e menor que 20 cmH₂O. A PEEP deve ser aumentada gradativamente de 2 a 3 cm H₂O para aperfeiçoar a oxigenação e manter a SO₂ entre 90-95% com FiO₂ menor ou igual a 50%. (ROTTA; KUNRATH; WIRYAWAN, 2003)

Tabela 9 - Médias da hemogasometria de sangue arterial e erro padrão das médias no início dos tratamentos com fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 21% e PEEP 0, FiO₂ de 28% PEEP 0, FiO₂ de 28% PEEP 5, FiO₂ de 28% PEEP 10, FiO₂ de 28% PEEP 15, e ao final sem ventilação com FiO₂ de 21% e PEEP 0 - Pirassununga - 2016

	FiO ₂ =21% PEEP 0 inicial	FiO ₂ =28% PEEP 0	FiO ₂ =28% PEEP 5	FiO ₂ =28% PEEP 10	FiO ₂ =28% PEEP 15	FiO ₂ =21% PEEP 0 final
pH	7.299±0.02a	7.352±0.02a	7.336±0.01a	7.358±0.02a	7.352±0.01a	7.350±0.02a
PaCO₂ (mmHg)	47.8±2.83a	45.3±2.26a	45.2±2.05a	43.7±2.64a	43.6±2.52a	39.0±2.26a
PaO₂ (mmHg)	50.0±7.85c	71.0±7.14abc	87.6±8.20ab	82.1±8.53abc	103.1±7.43a	58.8±8.24bc
BE (mmol/L)	-2.3±1.03a	-0.7±0.60a	-1.75±0.88a	-1.0±0.65a	-1.0±0.60a	-2.7±1.02a
HCO₃(mmol/L)	23.7±0.96a	24.8±0.47a	24.0±0.80a	24.4±0.55a	24.4±0.74a	22.5±0.73a
SO₂ (%)	68.7±6.71b	89.2±2.84a	92.5±2.28a	91.5±1.93a	96.6±0.91a	86.0±3.34a

Letras diferentes nas colunas significam diferença(p<0.05) entre os tratamentos

Gráfico 12 - Médias da hemogasometria de sangue arterial dos tratamentos fração inspirada de oxigênio FiO₂ de 28% PEEP 0, FiO₂ de 28% PEEP 5, FiO₂ de 28% PEEP 10, FiO₂ de 28% PEEP 15 de bezerros prematuros – Pirassununga - 2016

Tabela 10 - Avaliação hemodinâmica com as médias e erro padrão das médias da pressão da artéria pulmonar (PAP) em mmHg e débito cardíaco (DC) em litros/minuto e erro padrão das médias no início dos tratamentos com fração inspirada de oxigênio (FiO2) de 21% e PEEP 0, FiO2 de 28% PEEP 0, FiO2 de 28% PEEP 5, FiO2 de 28% PEEP 10, FiO2 de 28% PEEP 15, e ao final sem ventilação com FiO2 de 21% e PEEP 0 - Pirassununga - 2016

	FiO2=21% PEEP 0 inicial	FiO2=28% PEEP 0	FiO2=28% PEEP 5	FiO2=28% PEEP 10	FiO2=28% PEEP 15	FiO2=21% PEEP 0 final
PAP (mmHg)	52.4±2.20a	54.8±5.26a	53.9±3.01a	52.6±2.46a	55.1±2.83a	45.2±3.01a
DC (L/min)	6.3±0.52a	4.9±0.23a	4.7±0.26a	4.8±0.37a	5.0±0.58a	5.3±0.65a

Letras diferentes nas colunas significam diferença(p<0.05) entre os tratamentos

Tabela 11 - Parâmetros hemodinâmicos da avaliação inicial e a avaliação final após ventilação mecânica de bezerros prematuros – Pirassununga - 2016

	Avaliação Inicial	Avaliação Final
PAD (mmHg)	5.1 ± 1.03b	7.9 ± 0.85a
PAPO (mmHg)	15.5 ±4.87a	17.1 ± 3.89a
PAP (mmHg)	52.4 ± 2.21a	45.2 ± 3.01a
PVD (mmHg)	32.1 ± 2.44a	33.3 ± 1.86a
FC (bpm)	126.6 ± 6.29a	121.2 ± 6.94a
FR (mrpm)	37.5 ± 2.99b	56.6 ± 7.02a
PAM (	65.7 ± 4.14b	85.1 ± 2.80a

Letras diferentes nas colunas significam diferença(p<0.05) entre os tratamentos

Tabela 12 - Volume minuto (L/min), volume de fuga, PaCO₂ e débito cardíaco dos bezerros ventilados no estudo em diferentes PEEP (0-5-10-15) - Pirassununga - 2016

ANIMAIS	VOLUME MINUTO (L/min)					VOLUME DE FUGA				PaCO2				DÉBITO CARDIACO		
PEEP	0	5	10	15	0	5	10	15	0	5	10	15	0	5	10	15
Berinja	8,08	0,97	0,08	0,03	13,1	17	35,1	45,5	36,4	38,5	43,1	40,9	4	4,75	5	5
Bia	10,1	5,5	2,28	2,98	2,28	6,11	13,5	15,4	32,7	31	49,6	33,1	5	4,1	5	5,5
Brutus	6,17	2,81	6,67	0,41	3,8	10,2	7,41	31,4	53,9	51	50,1	54,4	4,5	4,3	5,1	4,9
Caca	2,39	0,47	4,49	.	17,8	20,9	9,66	.	44,9	52,6	54,4	46	4,9	5,7	4,95	.
Estrela	5,65	2,66	0,43	0,91	3,32	9,04	14,2	11,6	46,1	46,1	32	42,2	5	6,8	6,1	7
Geraldo	7,3	7,24	2,9	3,96	4,5	10,1	16,4	2,9	52,8		40,7	46,7	6,6	4,1	4,5	4,4
Junior	0,15	0,15	0,19	.	32	31	36,3	.	51,7	39,9	73	50,6	5,7	5,2	3,6	3,6
Lepo	4,28	0,68	1,51	0,02	14,2	17,8	14,2	83,7	44,1	57,9	58,2	59	6,35	4,86	8,2	8,36
Marilu		4,83	0,41	2,15	.	6,33	32,4	15,9		44,1	51,9	49	.	3,5	3,4	3,23
Muida	4,22	0,36	0,89	0,09	7,06	19,3	22,4	90	45,6	45,2	26	42,7	3,4	3,4	3,5	3,2
Pakita	6,2	4,25	0,91	.	2,49	3,31	9,72	.	55,4	49,9	46,3	.	4,2	4,7	4,4	.

Cupim	3,1 1	.	.	4,0 8	8,5	11,1	16	13	41,3	45,6	38,3	29	5,13	4,96	4,6	4,9
Média	5,2 4	2,72	1,89	1,6 3	9,91	13,52	18,94	34,38	45,9 0	45,62	46,96	44,87	4,98	4,69	4,86	5,01
Desvio	2,8 0	2,44	2,08	1,6 9	9,01	7,88	10,22	32,26	7,25	7,39	12,40	8,73	0,96	0,942	1,30	1,64

Tabela 13 Volume minuto (L/min), volume de fuga , PaCO₂ e débito cardíaco dos bezerros ventilados no estudo em diferentes FiO₂ (100%-50%-28%) - Pirassununga -2016

ANIMAIS	VOLUME MINUTO (L/min)			VOLUME DE FUGA			PaCO ₂			DÉBITO CARDIACO		
FiO ₂	100%	50%	28%	100%	50%	28%	100%	50%	28%	100%	50%	28%
Berinjela	3,04	3,4	0,61	8,93	20,7	27,2	52,1	45,9	51,5	4	4	4
Bia	.	.	6,26	.	.	2,38	44,3	41,3	45,9	5,7	6,6	6,9
Brutus	4,43	6,6	5,33	9,82	7,06	2,9	51,2	41,4	35	4,6	3,9	3,6
Caca	4,57	3,73	2,92	11,7	10,6	14,9	37,8	33,6	69,7	7,0	6,7	10,2
Estrela	5,75	6,21	5,87	2,71	2,3	0,37	51,3	47,5	48,2	6,1	6,5	6,1
Geraldo	8,84	8,02	6,35	1,99	1,9	3,77	54,1	45,8	45,8	5,1	5,7	5,8
Junior	1,62	1,86	3,34	19,2	20,9	14,5	53	53,5	42,3	2,9	5,2	7,5
Lepo	7,27	5,39	3,62	3,55	4,1	18,9	66,4		52,2	4,9	4,9	4,5
Marilu	0,91	5,47	12,7	3,5	10,6	2,92	46,6	49,3	47,3		3,6	5,3
Muida	0,25	2	0,02	13,9	14,2	14,7	47,2	44,3	44,8	3,6	3,4	3,5
Pakita	6,88	5,06	7,43	1,7	7,55	3,22	31,9	53,8	46,5	4,7	4,9	4,6
Cupim	7,51	7,18	8,66	1,4	2,2	3,26	31,2	45,3	35,6	6,6	6,4	6,4
Média	4,64	4,99	5,26	7,12	9,28	9,08	47,26	45,61	47,07	5,02	5,15	5,7
Desvio	2,89	2,03	3,50	5,98	6,94	8,59	9,97	5,73	8,88	1,25	1,23	1,92

6.6 CONCLUSÃO

Observou-se que os animais ventilados reverteram seu quadro de hipóxia após tratamento de oxigenioterapia com o ventilador mecânico modo CPAP e não tiveram alteração hemodinâmica durante os diferentes tratamentos ventilatórios. A máscara utilizada também se mostrou eficiente, uma vez que o volume de fuga dos animais permaneceu baixo, viabilizando a ventilação não invasiva como primeira opção de tratamentos para distúrbios respiratórios em bovinos.

APÊNDICE B

PROPOSTA DE CONDUTA AO NEONATO BOVINO

Melina Marie Yasuoka, Eduardo Harry Birgel

Falhas na assistência ao parto de vacas com distócia ou cesarianas, devido a falta de conhecimentos sobre fisiologia e alterações neonatais, defasagem técnico-científica e protocolos empíricos e deletérios causam grandes prejuízos econômicos devido a alta mortalidade de bezerros recém nascidos. Normalmente essas perdas ocorrem devido a restrições na solicitação de exames subsidiários em decorrência do custo dos exames. Neste contexto, o presente trabalho vem propor um manejo neonatal da espécie bovina. Em partos normais, a fêmea com boa habilidade materna, limpa e estimula o sistema cardiorrespiratório de sua cria, que em algumas horas irá ingerir o colostro, que irá suprir seu aporte energético, fazer a manutenção do volume sanguíneo, rico em os anticorpos que lhe darão imunidade durante as primeiras semanas de vida. Em distócias ou em cesárias, a fêmea tende a não cuidar de sua cria, sendo necessária intervenções sugeridas a seguir: 1) Assim que o neonato for retirado do útero é feito o corte e desinfecção do cordão umbilical do neonato, 2) limpeza das vias aérea, aspiração das vias aéreas superiores e pendulo, 3) água fria para estimular o neonato a inflar seus pulmões. Caso o bezerro não reaja e se apresente cianótico, pode-se aplicar o Cloridrato de Doxapran na dose de 5-10mg/kg, podendo ser repetida a dose caso necessário. O Animal não responsivo é encaminhado para a ventilação mecânica modo pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) com uso de mascaras a 100% de fração de oxigênio(FiO₂), se não houver evolução do quadro clínico se recomenda a intubação oro traqueal do mesmo, seguida do uso de surfactante, e recrutamento alveolar com aumento progressivo da pressão positiva no final da expiração(PEEP). 4) auscultação cardíaca do neonato, que caso esteja em bradicardia, é sugerido o uso de Atropina na dose de 0.5mg/kg. Após os cuidados de reanimação, 5) higienização e secagem, 6) controle da temperatura, em casos de hipotermia podem ser usadas bolsas de água quente, secadores e mantas de alumínio que seguram o calor, 7) oferecer colostro assim que o animal estiver estável via mamadeira ou sonda.

PROTOCOLO PARA ASSISTÊNCIA NEONATAL DE BEZERROS DA RAÇA NELORE NASCIDOS DE DISTOCIA E CESARIANAS

Melina Marie Yasuoka e Eduardo Harry Birgel Junior

REFERENCIAS

ABDUCH, M. C. D. Ecocardiografia. In: CARVALHO, C. F. (Ed.). **Ultra-sonografia em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004. p. 287-345.

BENESI, F. J. **Hematologia de bezerros recém nascidos, Influência da asfixia neonatal, do tipo de parto e da ingestão de colostro sobre a crise sanguínea**. 1992. 126 p. Tese (Livre-docência) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia; Universidade de São Paulo, São Paulo, 1992.

BENESI, F. J. Síndrome asfixia neonatal dos bezerros. Importância e avaliação crítica. **Arquivos da Escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia**, v. 16, p. 38-48, 1993.

BIRGEL JUNIOR, E. H.; MEIRELLES, F. V.; MAIORKA, P. C.; KUBRUSLY, F. S.; OLLHOFF, R. D. Medicina interna de bezerros clonados Distúrbios clínicos observados nos primeiros 30 dias de vida. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 9, p. 24-31, 2011.

BROWN, S. A.; HENIK, R. A. Hipertensão sistêmica. In: TILLEY, L. P.; GOODWIN, J. K. **8 Manual de cardiologia para cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2002. Cap.16, p. 313 – 319.

CAMBIER, C., CLERBAUX, T., DETRY, B., MARVILLE, V., FRANS, A., GUSTIN, P., Blood oxygen binding in hypoxaemic calves. **Veterinary Research**, v. 33, p. 283–290, 2002.

CARVALHO W. B, FREDDI N. A, HIRSCHIEMER M. B, PROENÇA J. O, RIBEIRO R. **Ventilação mecânica em pediatria e neonatologia**. São Paulo ; 2004.

CARVALHO, CARLOS R. R. Ventilação Mecânica: Princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. **Jornal Brasileiro Pneumologia**. v.33(Supl2), p.S 54-S 70, 2007.

CHAVATTE-PALMER, P.; HEYMAN, Y.; RICHARD, C. Clinical, hormonal, and hematologic characteristics of bovine calves derived from nuclei from somatic cells. **Biology of reproduction**. v. 66, p. 1596-603, 2002.

DAVIS, P. G.; MORLEY, C. J.; OWEN, L. S. Now-invasive respiratory support of preterm neonates with respiratory distress: Continuous positive airway pressure and nasal intermittent positive pressure ventilation. **Seminars in fetal & Neonatal Medicine**, v.14, p.14-20, 2009.

DINWIDDIE R. O diagnóstico e o manejo da doença respiratória pediátrica. São Paulo: **Artes Medicas**; 1992.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2010. 620 p.

FIORETTO, J. R.; FREDDI, N. A.; COSTA, K. N.; NOBREGA, R. F. Ventilação mecânica na lesão pulmonar aguda (LPA)/Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). In: - CONSENSO BRASILEIRO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PEDIATRIA E NEONATOLOGIA, 1., 2009, falta local de realização do evento.. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2009000400017 >. Acesso em: 10 out. 2016.

FOTI, G.; CEREDA, M.; SPARACINO, M. E.; DE MARCHI, L.. Effects of periodic lung recruitment maneuvers on gas exchange and respiratory mechanics in mechanically ventilated acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients. **Intensive Care Medicine**. v.26, 5.ed., p.501-507, 2000.

GUNES V., ATALAN G. Comparison of ventral coccygeal arterial and jugular venous blood samples for pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE_{ecf} and ctCO₂ values in calves with pulmonary diseases. **Research in Veterinary Science**. v.56, p.148–151, 2006.

KELLY, A.M., MCALPINE, R., KYLE, E. Venous pH can safely replace arterial pH in the initial evaluation of patients in the emergency department. **Emergency Medicine Journal**. V.18, p.340–342, 2001.

HILL, J. R. ; ROUSSEL, A. J. ; CIBELLI, J. B. Clinical and pathologic features of cloned transgenic calves and fetuses (13 case studies) **Theriogenology**; v.51, p. 1451-65, 1999.

McMURPHY, R. M.; CRIBB P. H. Alleviation of post anesthetic hypoxemia in the horse. **Canadian Veterinary Journal**, v.30, n.1, p.37-41, 1989.

MUCHA, C. J.; CAMACHO, A. A. Hipertensão arterial. In: BELENERIAN, G. C.; 8 MUCHA, C. J.; CAMACHO, A. A. **Afeções cardiovasculares em pequenos animais**. São Caetano do sul: Interbook, 2003, Cap.27, p. 212 – 216.

MEIRELLES, F. V.; PROVIDELO, F. D.; MERIGHE, F. D.; MIRANDA, M. S.; TRALDI, A. S.; BIRGEL JUNIOR, E. H.; MIGLINO, M. A.; PIMENTEL, J. R. V.; WATANABE, Y. F. Challenges for commercial cloning: planning the future. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 34, n. Suppl. 1, p. 235 - 242, 2006.

NUNES, M. T. **O uso da cardiocardiografia como método de diagnóstico da ocorrência de sofrimento fetal (hipóxia fetal) durante a vida intrauterina de fetos da raça Nelore originados por meio da técnica de transferência nuclear de células somáticas adultas - Clonagem**; Dissertação (Mestrado em Ciências), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia; Universidade de São Paulo; São Paulo; 2009.

PEREIRA JÚNIOR, G. A.; MARSON, F.; OSTINI, F. M.; ANTONIAZZI, P.; GOMIDE, M. D. A.; BASILE-FILHO, A. MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA INVASIVA. **Medicina (Ribeirão Preto Online)**, v. 31, n. 3, p. 380-399, 1998.

PICKEL, M., ZAREMBA, W., GRUNERT, E., Comparison of arterial and venous blood gas and acid–base values in prematurely born healthy calves or calves with a late asphyxia. **Zentralbl Veterinarmed** v.36, p.653–663, 1989.

POGLIANI F.C. **Parâmetros ecodopplercardiográficos em bezerros da raça Nelore originados através de transferência nuclear de células somáticas adultas - Clonagem**. 107f. Tese (Doutorado em Ciências) - Programa de Pós-graduação em Clínica Veterinária, Universidade de São Paulo. 2010.

POULSEN, K.P. & MCGUIRK, S.M., Respiratory Disease of the Bovine Neonate. **Veterinarian Clinical Food Animal**, v.25, p.121-137, 2009.

ROCA O, GÓMEZ-OLLÉS S, CRUZ MJ, MUÑOZ X, GRIFFITHS MJ, MASCLANS JR. Effects of salbutamol on exhaled breath condensate biomarkers in acute lung injury: prospective analysis. **Critical Care**. v.12, n.3, p.72, 2008.

RIVERS, E. P.; MCLINTYRE, L.; MORRO, D. C.; RIVERS, K. K. Early and innovative interventions for severe sepsis and septic shock: taking advantage of a window of opportunity. **Canadian Medical Association Journal**, v. 173, n. 9, p. 1054-1065, 2005.

ROTTA, A. T.; KUNRATH, C. L. B.; WIRYAWAN, B. O manejo da síndrome do desconforto respiratório agudo. **Jornal Pediatria**, (Rio J.), Porto Alegre-, v. 79, supl. 2, p. S149-S160, 2003. Supplement 2. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572003000800004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 28 Oct. 2016. .

ROTTA A. T., STEINHORN D. M. Is permissive hypercapnia a beneficial strategy for pediatric acute lung injury? **Respiratory Care Clinical North America**. ;v. 12, p.371-87, 2006.

SANTOS, C. R. **Patologia de bovinos neonatos clonados**. 2008. 101f. Dissertação (Mestrado em Patologia Experimental e Comparada) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

SAS Institute. **Sasuser's guide: Statistics**. Cary, SAS Institute, p 956, 1985.

SIRISTATIDIS, C.; SALAMALEKIS, E.; KASSANOS, D.; LOGHIS, C.; CREATSAS, G. Evaluation of fetal intrapartum hypoxia by middle cerebral and umbilical artery Doppler velocimetry with simultaneous cardiotocography and pulse oximetry. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 270, n. 4, p. 265-270, 2004.

SLANINA, L., NAGY, O., SEDOVIC, M., STRUHARIKOVA, J. Dynamics of the acid–base balance of venous and arterial blood in clinically healthy calves. **Deutsche Tierärztliche Wochenschrift**. v.99, p.182–186. 1992

SMITH B. P. **Large animal internal medicine**. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

SPENCE KL, MURPHY D, KILIAN C, MCCONIGLE R, KILANI RA. High-flow nasal cannula as device to provide continuous positive airway pressure in infants. **Journal of Perionatology**; v.27, p.772-775, 2007.

SZENCI O.. Role of acid-base disturbances in perinatal mortality of calves. **Acta Veterinaria Hungarica**. v.33, n.3-4, p. 205-220. 1985.

TSUNODA, Y.; KATO, Y. Recent progress and problems in animal cloning. Differentiation; **Research in biological diversity**, v.69, n.4-5, p.158-61, 2002.

OLIVEIRA, C. H. Y.; MORAN, C. A. Estudo descritivo: Ventilação Mecânica não invasiva em recém-nascidos pré-termo com síndrome do desconforto respiratório. **ConScientiae Saúde**. v.8, n.3; p.485-489. 2009.

VINCENT, J. L.; GERLACH, H. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. **Critical Care Medicine**, v. 32, n. 11, p. s451-454, 2004.

WEIMANN, J.; ULLRICH, R.; HROMI, J.; FUJINO, Y.; CLARK, M. W. H.; BLOCH, K. D.; ZAPOL, W. M. Sildenafil is a pulmonary vasodilator in awake lambs with acute pulmonary hypertension. **Anesthesiology**, v. 92, n. 6, p. 1702-1712, 2000.