

EUTÁLIO LUIZ MARIANI PIMENTA

Determinação da variação da pressão de pulso em equinos anestesiados com isoflurano e mecanicamente ventilados submetidos à reposição volêmica

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências

Departamento:

Cirurgia

Área de Concentração:

Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientador:

Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni

São Paulo

2016

RESUMO

PIMENTA, E. L. M. **Determinação da variação da pressão de pulso em equinos anestesiados com isoflurano e mecanicamente ventilados submetidos à reposição volêmica.** [Pulse pressure variation in mechanical ventilated isoflurane anesthetized horses submitted to fluid challenge]. 2016. 82 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

Objetivo: Determinar a relação entre a ΔPP e a responsividade à expansão volêmica em equinos anestesiados com isoflurano e mecanicamente ventilados.

Método: Em estudo prospectivo, oito cavalos Árabes saudáveis ($366,5 \pm 22,7\text{kg}$) foram anestesiados. Todos os animais foram aleatoriamente alocados em dois grupos: (I) restrição hídrica de 14h; (II) restrição hídrica de 14h mais pneumoperitônio de 12mmHg. Anestesia foi induzida com detomidina, diazepam e cetamina e mantida com isoflurano a 1,6% (I) e 1,3 % (II) em todos os animais mecanicamente ventilados (VTexp 14mL/kg) e posicionados em decúbito dorsal. I - Após 30 minutos da indução anestésica foi coletado os parâmetros basais (TBasal) e os animais submetidos a desafio volêmico (DV) com Ringer com Lactato de sódio (15 mL/kg, 15 min) (T1). Animais responsivos (DC > 15%) receberam até dois DV adicionais (T2 e T3, respectivamente). Caso considerado não responsivo, foi administrada dobutamina titulada para PAM 65-75 mmHg por 15 minutos (T4) e após foi realizado novo DV (T5). II – Ídem acima, porém após TBasal foi instituído pneumoperitônio (12mmHg) por 15 minutos (PNP) e os desafios realizados com pneumoperitônio. Após (T5), foi descontinuada a hiperdistensão abdominal e coletado os valores (T6). **Resultados:** Fasel: Não houve aumento significativo no IC em T1 e T4. Porém, houve aumento de 16,5% após novo DV (T5). Não houve aumento significativo na PAM em T1. Porém houve aumento em T4, sem aumento adicional após novo DV (T5). Os valores de ΔPP e ΔPS reduziram em T4, T5 e em T1, T4 e T5, respectivamente, em relação ao valor basal. Porém não houve diferença estatística quando comparados animais responsivos dos não responsivos. Houve aumento de 293% da PVC em T1, mantendo se acima do valor basal por

todos os demais momentos. A AUC obtida através da curva ROC foi de 0,83, 0,83 e 0,40 para Δ PP, PAM e PVC, respectivamente para T1 e T2; e 0,55, 0,69 e 0,65 incluindo T5. Fasell: Não houve alteração significativa no IC e Δ PP em todos os tempos observados. Houve aumento significativo na PAM em relação a T_{basal} após DV sob pneumoperitônio (T1). Aumento adicional foi observado após novo desafio volêmico (T5). Os valores de Δ PS reduziram somente após descontinuado pneumoperitônio (T6). Porém não houve diferença estatística quando comparados animais responsivos dos não responsivos. Houve aumento de 363% da PVC após pneumoperitônio (PNP), com aumento adicional de 189% após DV em T1, mantendo se acima do valor basal por todos os demais momentos. Novo aumento foi observado em T5, retornando para valores similares a PNP em T6. A AUC obtida através da curva ROC foi de 0,64, 0,50 e 0,29 para Δ PP, PAM e PVC, respectivamente para T1 e T2; e 0,71, 0,64 e 0,61 incluindo T5. **Conclusão:** Utilizando a metodologia empregada, o Δ PP não mostrou ser índice preditivo de responsividade volêmica em equinos anestesiados com isoflurano e mecanicamente ventilados, ocorrendo piora quando empregado pneumoperitônio de 12 mmHg. O emprego da dobutamina também reduziu a sensibilidade/especificidade deste índice. Portanto, acredita-se que o uso desta ferramenta seja limitado na espécie equina.

Palavras-chave: Equino. Hidratação. Pressão sanguínea. Hemodinâmica. Ventilação mecânica. Isoflurano.

ABSTRACT

PIMENTA, E. L. M. **Pulse pressure variation in mechanical ventilated isoflurane anesthetized horses submitted to fluid challenge.** [Determinação da variação da pressão de pulso em equinos anestesiados com isofluorano e mecanicamente ventilados submetidos à reposição volêmica]. 2016. 82 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

Objective: To determine the relationship between ΔPP and fluid responsiveness in mechanically ventilated isoflurane anesthetized horses. **Method:** In a prospective study, 8 adult healthy Arabian horses ($366.5 \pm 22.7\text{kg}$) were anesthetized. All animals were randomly submitted in two groups: (I) 14h of water restriction; (II) 14 h of water restriction associated with 12mmHg of pneumoperitoneum. Anesthesia was induced with detomidine, diazepam and ketamine and maintained with 1.6% (I) or 1.3% (II) end-tidal concentration of isoflurane and all animals were placed dorsal recubency and mechanically ventilated (VTexp 14mL / kg). I - Baseline parameters was collected (TBasal) after 30 minutes of anesthetic induction and animals subjected to blood fluid challenge (VE) with lactate Ringer solution (15 mL / kg, 15 min) (T1). Responsive animals ($DC > 15\%$) received up to two additional VE (T2 and T3, respectively). Dobutamine was given titrated to achieve PAM 65-75 mmHg for 15 minutes (T4) if animals were considered unresponsive. After was submitted to a new VE (T5). II - As described above, with difference after TBasal was established pneumoperitoneum (12 mmHg) for 15 minutes (PNP) and the challenges were realized in animals with pneumoperitoneum. After (T5) abdominal distension was discontinued and collected all values (T6). **Results:** Phase I: There was no significant increase in CI at T1 and T4. However an increase of 16.5% after new VE (T5). There was no significant increase in MAP at T1. But there was an increase at T4 with no further increase after new VE (T5). ΔPP and ΔPS values decreased compared to TBasal at T4, T5 and T1, T4 and T5, respectively. But there was no statistical difference when compared responsive with unresponsive animals. There was an 293% increase of PVC at T1, keeping above the baseline for all other times.

The AUC obtained from ROC curve was 0.83, 0.83 and 0.40 for Δ PP, PVC and CVP respectively for T1 and T2; and 0.55, 0.69 and 0.65 including T5. Phase II: No significant change in CI and Δ PP in all observed times. Significant increase in MAP compared with T_{basal} after DV under pneumoperitoneum (T1) was observed. With additional increase after new VE (T5). Δ PS values reduced only after discontinued pneumoperitoneum (T6). However there was no statistical difference when compared responsive with unresponsive animals. There was an 363% increase of PVC after pneumoperitoneum (PNP), with an additional increase of 189% after DV at T1, keeping above the baseline for all other times. Further increase was observed in T5, returning to values similar to PNP at T6. The AUC obtained from the ROC curve was 0.64, 0.50 and 0.29 for Δ PP, PVC and Δ PS respectively for T1 and T2; and 0.71, 0.64 and 0.61 including T5. **Conclusion:** With the methodology employed, the Δ PP not shown to be a predictor of responsiveness volume in horses anesthetized with isoflurane and mechanically ventilated, occurring worsening when used pneumoperitoneum 12 mmHg. The use of dobutamine also reduced the sensitivity / specificity of this index. Therefore the use of this tool appears limited in horses.

Keywords: Horse. Fluid therapy. Blood pressure. Hemodynamics. Artificial respiration. Isoflurane.

INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A responsividade a fluidoterapia é um parâmetro de extrema importância visto que está diretamente relacionada ao principal efeito desejado com o emprego da administração de fluidos, ou seja, à expansão volêmica e, conseqüentemente, ao aumento do débito cardíaco. A monitoração de parâmetros acessíveis em tempo real que possibilitem a instituição de fluidoterapia de forma confiável através da determinação da taxa de reposição volêmica adequada a cada paciente veterinário individualmente em situações de hipovolemia é de suma importância uma vez que a perfusão tecidual e a oxigenação dos tecidos dependem do *status* volêmico do paciente e excesso de fluido podem aumentar morbidade pós-operatória.

Quando a decisão de expandir a volemia é baseada na avaliação clínica ou na mensuração de índices estáticos de pré-carga, um número significativo de pacientes não responde adequadamente a fluidoterapia com melhora na função hemodinâmica (MICHARD; TEBOUL, 2000; AULER et al., 2008a; MARIK et al., 2009). Torna-se, então, necessária a identificação, de forma rápida e precisa, dos indivíduos que se beneficiariam da fluidoterapia, resultando em aumento do débito cardíaco (DC), uma vez que pacientes não responsivos apresentam maior chance de desenvolver outras complicações como edema pulmonar, disóxia (MICHARD; TEBOUL, 2000; AULER et al., 2008) e ileus (DOHERTY, 2009) além de necessitarem intervenção precoce de outra terapia de suporte hemodinâmico. Segundo estudo de Boscan e Steffey (2007) cavalos submetidos a cirurgia de abdômen agudo e mantidos com fluidoterapia de suporte apresentaram, ao final do procedimento anestésico, valores de pressão coloidosmótica inferiores aos valores acreditados por prevenir edema. A associação entre baixos valores de pressão oncótica associado a repetidos desafios volêmicos pouco criteriosos podem aumentar o risco de edema transoperatório. Apesar disso, a avaliação clínica,

juntamente com os índices estáticos de pré-carga, ainda são amplamente utilizados como guia para a decisão de administração de fluidos (AULER et al., 2008a).

Portanto, existe a necessidade de indicadores que possam predizer de forma efetiva a responsividade à expansão volêmica para selecionar os pacientes que se beneficiariam da administração de fluidos e evitar a administração ineficaz, ou até prejudicial da fluidoterapia em pacientes não responsivos, nos quais o suporte de inotrópicos e vasopressores deve ser preferencialmente usado (MICHARD; TEBOUL, 2000; MARIK et al., 2009). Uma vez que o objetivo da expansão volêmica é aumentar o volume sistólico (VS) e o DC, devemos assumir que o paciente se encontra na porção ascendente da curva de Frank-Starling, maximizando assim a eficiência do aumento do DC e oferta de oxigênio aos tecidos (MARIK et al., 2009).

A relação entre a pré-carga e o volume sistólico, descrita pelo mecanismo de Frank-Starling, é curvilínea (MICHARD et al., 2000). Portanto, um aumento na pré-carga somente induzirá aumento significativo no VS se ambos ventrículos estiverem funcionando na porção ascendente desta relação (MICHARD et al., 2000; MARIK et al., 2009). Porém, se um ou ambos ventrículos estiverem operando na porção achatada, um aumento de mesma magnitude na pré-carga não se traduzirá em aumento do VS (MICHARD et al., 2000). Isso pode ser explicado pelo fato de que a curvatura da relação de Frank-Starling depende da função sistólica (AULER et al., 2008b), uma vez que a relação entre a pré-carga e o VS é dependente da contratilidade (LOPES; AULER; MICHARD, 2006; CAVALLARO; SANDRONI; ANTONELLI, 2008).

A ventilação mecânica induz variações cíclicas na pré-carga cardíaca que são refletidas em alterações cíclicas no fluxo aórtico e na pressão de pulso arterial (MICHARD et al., 1999; MICHARD; TEBOUL, 2000; BENDJELID; SUTER; ROMAND, 2004; AULER et al., 2008a; MARIK et al., 2009). Neste contexto a variação da pressão de pulso (ΔPP) tem se mostrado eficaz em diferenciar pacientes responsivos ou não a expansão volêmica (MICHARD et al., 2000; MICHARD; TEBOUL, 2002; KRAMER et al., 2004; BERKENSTADT et al., 2005; MICHARD, 2005; WESTPHAL et al., 2007; AULER, et al., 2008a; AULER et al.,

2008b; MARIK et al., 2009), trazendo informações sobre a posição do paciente na curva de Frank-Starling (MICHARD, 2005; LOPES; AULER; MICHARD, 2006).

Na medicina veterinária não existem estudos correlacionando a resposta à expansão volêmica com a variação da pressão de pulso em equinos. Embora exista um estudo recente comparando ΔPP com VPS em equinos (FIELDING; STOLBA, 2012), o valor limite de que diferencia os pacientes responsivos dos não responsivos à fluidoterapia, nesta espécie, também não foi determinado. Diante do exposto, e devido a grande aplicabilidade desta ferramenta na mensuração da responsividade à fluidoterapia na terapia intensiva e período peri-operatório dos equinos na medicina veterinária, justifica-se o presente projeto de pesquisa.

7 CONCLUSÃO

Diante dos resultados encontrados na fase I, embora pareça existir uma correlação entre variação da pressão de pulso e responsividade a fluidoterapia com Ringer com Lactato de sódio em equinos, quando observamos os valores de AUC da curva ROC, há uma limitação quanto a repetibilidade das medidas consecutivas deste parâmetro. Devido ao baixo índice de resposta aos desafios volêmicos, o número amostral foi limitado.

O emprego do pneumoperitônio de 12mmHg (Fase II) piorou o índice preditivo da variação da pressão de pulso na responsividade a fluidoterapia, avaliado pela curva ROC. Portanto, não houve correlação entre a variação de pressão de pulso e a responsividade à expansão volêmica com Ringer com lactato de sódio em equinos anestesiados com isoflurano, utilizando modelo de hiperdistensão abdominal com 12mmHg.

Não houve correlação entre a PAM e PVC e a responsividade à expansão volêmica com Ringer com lactato de sódio em equinos anestesiados com isoflurano, com os modelos utilizados neste estudo.

Além disso, diferente do que ocorre em outras espécies, o emprego da dobutamina, nas doses utilizadas neste estudo, parece interferir na sensibilidade do Δp_p , resultando em piora do índice como preditor de responsividade volêmica.

A hipotensão durante a anestesia não deve ser tratada somente com fluidoterapia, uma vez que poucos animais deste estudo responderam com aumento de DC > 15% e não houve aumento da PAM após o desafio volêmico.

Portanto, acredita-se que o uso desta ferramenta seja limitado na espécie equina. Porém, mais estudos são necessários avaliando este índice preditor com outros modelos de hipovolemia, assim como volumes correntes diferentes aos empregados na rotina anestésica de equinos.

REFERÊNCIAS

- AULER, J. O.; GALAS, F.; HAJJAR, L.; SANTOS, L.; CARVALHO, T.; MICHARD, F. Online monitoring of pulse pressure variation to guide fluid therapy after cardiac surgery. **Anesthesia and Analgesia**, v. 106, n. 4, p. 1201-1206, 2008a.
- AULER, J. O., JR.; GALAS, F. R.; SUNDIN, M. R.; HAJJAR, L. A. Arterial pulse pressure variation predicting fluid responsiveness in critically ill patients. **Shock**, v. 30 Suppl 1, n., p. 18-22, 2008b.
- BENDJELID, K.; SUTER, P. M.; ROMAND, J. A. The respiratory change in pre-ejection period: a new method to predict fluid responsiveness. **Journal of Applied Physiology**, v. 96, n. 1, p. 337-342, 2004.
- BERKENSTADT, H.; FRIEDMAN, Z.; PREISMAN, S.; KEIDAN, I.; LIVINGSTONE, D.; PEREL, A. Pulse pressure and stroke volume variations during severe haemorrhage in ventilated dogs. **British Journal of Anaesthesia**, v. 94, n. 6, p. 721-726, 2005.
- BLIACHERIENE, F.; MACHADO, S.B.; FONSECA, E.B.; OTSUKI, D.; AULER, J.O.C; MICHARD, F. Pulse pressure variation as a tool to detect hypovolemia during pneumoperitoneum. **Acta Anesthesiologica Scandinavica**. v. 51, p. 1268-1272, 2007.
- BOSCAN, P.; STEFFEY, E. P. Plasma colloid osmotic pressure and total protein in horses during colic surgery. **Vet Anaesth Analg**, v. 34, n. 6, p. 408-415, 2007.
- CAVALLARO, F.; SANDRONI, C.; ANTONELLI, M. Functional hemodynamic monitoring and dynamic indices of fluid responsiveness. **Minerva Anesthesiologica**, v. 74, n. 4, p. 123-135, 2008.
- CHARRON, C.; CAILLE, V.; JARDIN, F.; VIEILLARD-BARON, A. Echocardiographic measurement of fluid responsiveness. **Current Opinion in Critical Care**. v. 12, p. 249-254, 2006.
- DE BACKER, D.; HEENEN, S.; PIAGNERELLI, M.; KOCH, M.; VINCENT, J. L. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. **Intensive Care Medicine**, v. 31, n. 4, p. 517-523, 2005.
- DE BACKER, D.; TACCONE, F.S.; HOLSTEN, R., IBRAHIMI, F.; VINCENT, J.L. Influence of respiratory rate on stroke volume variation in mechanically ventilated patients. **Anesthesiology**. V. 100, p. 1092-1097, 2009.
- DE OLIVEIRA, M. A.; OTSUKI, D. A.; NOEL-MORGAN, J.; LEITE, V. F.; FANTONI, D. T.; AULER, J. O.C. JR. A Comparison Between Pulse Pressure Variation and Right End Diastolic Volume Index as Guides to Resuscitation in a Model of Hemorrhagic Shock in Pigs. **Journal of Trauma-Injury Infection and Critical Care**, v. 67, n. 6, p. 1225-1232, 2009.
- DE VRIES A.; BREARLEY J.C.; TAYLOR P.M. Effects of dobutamine on cardiac index and arterial blood pressure in isoflurane-anaesthetized horses under clinical conditions. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. v.32, n. 4; p. 353-358, 2009.
- DIAZ, F.; ERRANZ, B.; DONOSO, A.; SALOMON, T; CRUCES, P. Influence of tidal volume on pulse pressure variation and stroke volume variation during experimental intra-abdominal hypertension. **BMC Anesthesiology**. v.15, n. 127, p. 1-10, 2015.
- DOHERTY, T. J. Postoperative Ileus: Pathogenesis and Treatment. **Veterinary Clinics of North America-Equine Practice**, v. 25, n. 2, p. 351-+, 2009.
- DRIESSEN, B.; BRAINARD, B. Fluid therapy for the traumatized patient. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 16, n. 4, p. 276-299, 2006.

- FIELDING, C. L.; STOLBA, D. N. Pulse pressure variation and systolic pressure variation in horses undergoing general anesthesia. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 22, n. 3, p. 372-375, 2012.
- FONSECA, E. B.; OTSUKI, D. A.; FANTONI, D. T.; BLIACHERIEN, F.; AULER, J. O. C. Comparative study of pressure- and volume-controlled ventilation on pulse pressure variation in a model of hypovolaemia in rabbits. **European Journal of Anaesthesiology**, v. 25, n. 5, p. 388-394, 2008.
- GROSENBAUGH, D.A.; MUIR, W.W. Cardiorespiratory effects of sevoflurane, isoflurane, and halothane anesthesia in horses. **American Journal of Veterinary Research**. v.59, p. 101–106, 1998.
- HOFER, C. K.; MULLER, S. M.; FURRER, L.; KLAGHOFER, R.; GENONI, M.; ZOLLINGER, A. Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. **Chest**, v. 128, n. 2, p. 848-854, 2005.
- JARDIN, F.; FARCOT, J. C.; GUERET, P.; PROST, J. F.; OZIER, Y.; BOURDARIAS, J. P. Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support. **Circulation**, v. 68, n. 2, p. 266-274, 1983.
- JARDIN, F.; GENEVREY, B.; BRUN-NEY, D.; BOURDARIAS, J.P. Influence of lung and chest wall compliances on transmission of airway pressure to the pleural space in critical ill patients. **Chest**. V. 88, p. 653-658, 1985.
- KIM, H.K.; PINSKY, M.R. Effect of tidal volume, sampling duration, and cardiac contractility on pulse pressure and stroke volume variation during positive-pressure ventilation. **Critical Care Medicine**. V.36, P. 2858-2862, 2008.
- KRAMER, A.; ZYGUN, D.; HAWES, H.; EASTON, P.; FERLAND, A. Pulse pressure variation predicts fluid responsiveness following coronary artery bypass surgery. **Chest**, v. 126, n. 5, p. 1563-1568, 2004.
- LERCHE, E, LAVERTY, S, BLAIS, D, SAUVAGEAU, R, CUVELLIEZ, S. Hemorrhagic myelomalacia following general anesthesia in a horse. **Cornell Veterinarian**. V. 83, p. 267–273, 1993
- LOPES, M. R.; AULER, J. O. JR.; MICHARD, F. Volume management in critically ill patients: New insights. **Clinics (Sao Paulo)**, v. 61, n. 4, p. 345-350, 2006.
- LOPES, M. R.; OLIVEIRA, M. A.; PEREIRA, V. O. S.; LEMOS, I. P. B.; AULER, J. O. C., JR.; MICHARD, F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. **Critical Care**, v. 11, n. 5, p., 2007.
- MARIK, P. E.; BARAM, M.; VAHID, B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. **Chest**, v. 134, n. 1, p. 172-178, 2008.
- MARIK, P. E.; CAVALLAZZI, R.; VASU, T.; HIRANI, A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature. **Critical Care Medicine**, v. 37, n. 9, p. 2642-2647, 2009.
- MAS, A.; SAURA, P.; JOSEPH, D.; BLANCH, L.; BAIGORRI, F; ARTIGAS, A.; FERNÁNDEZ, R. Effect of acute moderate changes in PaCO₂ on global hemodynamics and gastric perfusion. **Critical Care Medicine**. V. 28, p. 360 – 365, 2000.
- MICHARD, F.; CHEMLA, D.; RICHARD, C.; WYSOCKI, M.; PINSKY, M. R.; LECARPENTIER, Y.; TEBOUL, J. L. Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 159, n. 3, p. 935-939, 1999.

MICHARD, F.; TEBOUL, J. L. Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. **Critical Care**, v. 4, n. 5, p. 282-289, 2000.

MICHARD, F.; BOUSSAT, S.; CHEMLA, D.; ANGUEL, N.; MERCAT, A.; LECARPENTIER, Y.; RICHARD, C.; PINSKY, M. R.; TEBOUL, J. L. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 162, n. 1, p. 134-138, 2000.

MICHARD, F.; TEBOUL, J. L. Predicting fluid responsiveness in ICU patients - A critical analysis of the evidence. **Chest**, v. 121, n. 6, p. 2000-2008, 2002.

MICHARD, F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. **Anesthesiology**, v. 103, n. 2, p. 419-428, 2005.

MICHARD, F.; LOPES, M. R.; AULER, J.-O. C., JR. Pulse pressure variation: beyond the fluid management of patients with shock. **Critical Care**, v. 11, n. 3, p., 2007.

OHTA, M.; KURIMOTO, S.; ISHIKAWA, Y.; TOKUSHIGE, H.; MAE, N.; NAGATA, S.; MAMADA, M. Cardiovascular Effects of Dobutamine and Phenylephrine Infusion in Sevoflurane anesthetized Thoroughbred Horses. **The Journal of Veterinary Medical Science**. v.75, n.11, p.1443-1448, 2013.

OLIVEIRA, M.A.; OTSUKI, D.A.; NOEL-MORGAN, J.; LEITE, V.F; FANTONI, D.T; AULER, J.O.C. A comparison between pulse pressure variation and right end diastolic volume index as guides to resuscitation in a modelo f hemorrhagic shock in pigs. **The Journal of Trauma**. v. 67, p. 1225-1232, 2009.

OSHIRO, A.H.; OTSUKI, D.A.; HAMAJI, M.W.M; ROSA, K.T.; IDA, K.K; FANTONI, D.T; AULER, J.O.C. Pulse pressure variation and stroke volume variation under diferente inhaled concentrations of isoflurane, sevoflurane and desflurane in pigs undergoing hemorrhage. **Clinics**. v. 12, n. 07, p. 804-809, 2015.

PINSKY, M. R. Using ventilation-induced aortic pressure and flow variation to diagnose preload responsiveness. **Intensive Care Medicine**, v. 30, n. 6, p. 1008-1010, 2004.

REUTER, D. A.; FELBINGER, T. W.; SCHMIDT, C.; KILGER, E.; GOEDJE, O.; LAMM, P.; GOETZ, A. E. Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery. **Intensive Care Medicine**, v. 28, n. 4, p. 392-398, 2002.

REUTER, D. A.; KIRCHNER, A.; FELBINGER, T. W.; WEIS, F. C.; KILGER, E.; LAMM, P.; GOETZ, A. E. Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. **Critical Care Medicine**, v. 31, n. 5, p. 1399-1404, 2003.

RUFFOLO, R.R. Jr; YADEN, E.L. Vascular Effects of the Stereoisomers of Dobutamine. **The Journal Of Pharmacology And Experimental Therapeutics**. V. 224, n. 1, p. 46-50, 1983.

SATO, N.; SHEN, Y.T.; KIUCHI, K.; SHANNON, R.P.; VATNER, S.F. Splenic contraction-induced increases in arterial O₂ reduce requirement for CBF in conscious dogs. **American Journal of Physiology**. v.264, n. 2, p. 491-503, 1995.

SCHATZMANN, U.; MEISTER, V.; FRANKHAUSER, R. Acute haematomyelia after prolonged dorsal recumbency in the horse (in German). **Schweizer Archiv fur Tierheilkunde**. v.121, p. 149-155, 1979.

STETZ, C. W.; MILLER, R. G.; KELLY, G. E.; RAFFIN, T. A. RELIABILITY OF THE THERMODILUTION METHOD IN THE DETERMINATION OF CARDIAC-OUTPUT IN CLINICAL-PRACTICE. **American Review of Respiratory Disease**, v. 126, n. 6, p. 1001-1004, 1982.

STEFFEY, E.P.; HOWLAND, D J.R.; GIRI, S.; EGER, E.I. 2ND. Enflurane, halothane, and isoflurane potency in horses. **American Journal Of Veterinary Research**. V. 38, n. 7, p. 1037-1039, 1977.

TOURNADRE, J.P.; ALLAOUCHICHE, B.; CAYREL, V.; MATHON, L.; CHASSARD, D. Estimation of cardiac preload changes by systolic pressure variation in pigs undergoing pneumoperitoneum. **Acta Anesthesiologica Scandinavica**. v. 44, n. 3, p. 231-235, 2000.

WAGNER, AE. Complications in Equine Anesthesia. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**. v.24, n. 3, p. 735-752, 2008.

WESTPHAL, G.; GARRIDO, A.D.P.G; DE ALMEIDA, D. P.; ROCHA E SILVA, M. R.; POLI-DE-FIGUEIREDO, L. F. Pulse pressure respiratory variation as an early marker of cardiac output fall in experimental hemorrhagic shock. **Artificial Organs**, v. 31, n. 4, p. 284-289, 2007.