

ALEXANDRE HIDEAKI OSHIRO

**Avaliação da variação de pressão de pulso (VPP) frente a diferentes concentrações inaladas de isoflurano, desflurano e sevoflurano: modelo experimental em suínos**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção  
do título de Doutor em Ciências

Programa de Anestesiologia

Orientador: Prof. Dr. Jose Otavio Costa Auler Junior

São Paulo

2012

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Oshiro, Alexandre Hideaki

Avaliação da variação de pressão de pulso (VPP) frente a diferentes concentrações inaladas de isoflurano, desflurano e sevoflurano : modelo experimental em suínos / Alexandre Hideaki Oshiro. -- São Paulo, 2012. Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Anestesiologia.

Orientador: Jose Otavio Costa Auler Junior.

Descritores: 1.Pulso 2.Monitorização hemodinâmica 3.Hipotensão 4.Suínos 5.Isoflurano 6.Desflurano 7.Sevoflurano 8.Anestésicos inalatórios

USP/FM/DBD-393/12

**OSHIRO, A.H. Avaliação da variação de pressão de pulso (VPP) frente a diferentes concentrações inaladas de isoflurano, desflurano e sevoflurano: modelo experimental em suínos.** São Paulo, 2012. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção  
do título de Doutor em Ciências

Programa de Anestesiologia

Orientador: Prof. Dr. Jose Otavio Costa Auler Junior

Aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Banca examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Este trabalho teve auxílio da Fundação de Amparo  
à Pesquisa do estado de São Paulo (FAPESP),  
processos 2008/57247-0 e 2008/57248-6

## Agradecimentos

Ao Prof. Dr. José Otávio Costa Auler Júnior pela orientação neste estudo, pela confiança e apoio.

À Dra. Denise Aya Otsuki pelo desenvolvimento do projeto no Laboratório de Anestesiologia Experimental (LIM-08), seu conhecimento foi imprescindível para que este projeto tenha se tornado uma realidade.

À Prof. Dra. Denise Tabacchi Fantoni pela oportunidade concedida desde o final da graduação passando pelo treinamento técnico até o início da pós-graduação.

À Prof. Dra. Aline Magalhães Ambrósio pela orientação na FMVZ/USP, seus ensinamentos forma muito importantes e serei para sempre grato pela oportunidade concedida na ocasião.

Ao funcionário Gilberto Nascimento (LIM-08) pelo conhecimento e auxílio indispensáveis na realização deste projeto.

À secretaria de pós-graduação do programa de Anestesiologia; Cláudia, Clayton e Alexsandra, muito obrigado pela ajuda

A todos os colegas da pós-graduação; Alex Jader Sant'Anna, Josué Lolli, Carla Holms, Jessica Noel-Morgan, Alessandro Belon, Alessandro Martins, Cesar Freire, Carolinne Torres, Bruna Lopes, Terezinha Martins, Ewaldo Mattos.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela concessão da bolsa de estudos bem como pelo auxílio pesquisa.

## SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE GRÁFICOS

RESUMO

SUMMARY

1 – INTRODUÇÃO	1
2 – OBJETIVOS	9
3 – MATERIAIS E MÉTODOS	11
3.1 – LOCAL DE REALIZAÇÃO	12
3.2 – ANIMAIS	12
3.3 – PROTOCOLO EXPERIMENTAL	12
3.3.1 – Procedimento anestésico	12
3.3.2 – Preparação cirúrgica	13
3.3.3 – Determinação da CAM	14
3.3.4 – Delineamento experimental	16
3.4 – PARÂMETROS AVALIADOS	17
3.4.1 – Parâmetros hemodinâmicos	17
3.4.2 – Parâmetros ecocardiográficos	19
3.4.3 – Parâmetros de oxigenação	21
3.4.4 – Parâmetros respiratórios	21
3.5 – MORTE E DESCARTE DOS ANIMAIS	22
3.6 – ANÁLISE ESTATÍSTICA	23
4 – RESULTADOS	24

5 – DISCUSSÃO	51
6 – CONCLUSÃO	61
7 – REFERÊNCIAS	63
8 – APÊNDICE	74

## Lista de abreviaturas e siglas

ANOVA	Análise de variância
Bpm	Batimentos por minute
CAM	Concentração alveolar minima
DC	Débito cardiaco
EtCO <sub>2</sub>	Gás carbônico ao final da expiração
FC	Frequencia cardíaca
FeO <sub>2</sub>	Fração expirada de oxigênio
FiO <sub>2</sub>	Fração expirada de O <sub>2</sub>
FR	Frequencia respiratória
Ht	Hematócrito
IC	Índice cardíaco
ITSVD	Índice de trabalho sistólico do ventrículo direito
ITSVE	Índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo
IVS	Índice de volume sistólico
IRVP	Índice de resistência vascular pulmonar
IRVS	Índice de resistência vascular sistêmica
K	Potássio
PAM	Pressão arterial média
PAP	Pressão de artéria pulmonar
POAP	Pressão de oclusão de artéria pulmonar
SaO <sub>2</sub>	Saturação periférica de oxigênio
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Valores médios de concentração alveolar (CAM) do agente anestésico volátil, peso e volume de sangue retirado (média±desvio padrão).	25
Tabela 2. Quadro comparativo entre os valores médios de concentração alveolar mínima (CAM) encontradas neste estudo, comparado aos valores de literatura em humanos.	25
Tabela 3 - Parâmetros hemodinâmicos dos animais dos grupos desflurano (DESF), sevoflurano (SEVO) e isoflurano (ISO) (média ± desvio padrão).	26
Tabela 4 – Valores médios de índice cardíaco (IC), fração de ejeção (FE), volume diastólico final indexado (VDF), índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (ITVSE), índice de trabalho sistólico do ventrículo direito (ITSVD), índice de resistência vascular sistêmica (IRVS) e índice de resistência vascular pulmonar (IRVP) dos animais dos grupos desflurano, sevoflurano e isoflurano (média ± desvio padrão).	32
Tabela 5 – Valores médios de índice de permeabilidade vascular pulmonar (IPVP), índice vascular de sangue intratorácico (IVSIT), índice de volume diastólico final global (IVDFG) e índice de conteúdo extra vascular de água pulmonar (ICEVAP) dos animais do grupo desflurano (DESF), sevoflurano (SEVO) e isoflurano (ISO) (média ± desvio padrão).	37
Tabela 6 - Valores médios de variação de pressão de pulso (VPP), variação de pressão sistólica (VPS), componente delta <i>up</i> ( $\Delta_{up}$ ), componente delta <i>down</i> ( $\Delta_{down}$ ), variação de volume sistólico (VVS); (média ± desvio padrão).	39
Tabela 7 - Parâmetros ecocardiográficos dos animais dos grupos desflurano (DESF), sevoflurano (SEVO) e isoflurano (ISO) (média ± desvio padrão).	42
Tabela 8 - Parâmetros de oxigenação dos animais do grupo desflurano (DESF), sevoflurano (SEVO) e isoflurano (ISO) (média ± desvio padrão).	46
Tabela 9 - Parâmetros de ventilação e mecânica ventilatória dos animais do grupo desflurano (DESF), sevoflurano (SEVO) e isoflurano (ISO) (média ± desvio padrão).	47
Tabela 10 - Parâmetros de eletrólitos e gases sanguíneos dos animais do grupo desflurano (DESF), sevoflurano (SEVO) e isoflurano	49

Tabela 11 - Parâmetros de hematócrito e temperatura corpórea (média±desvio padrão) dos animais dos grupos desflurano (DESF), sevoflurano (SEVO) e isoflurano (ISO) 50

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Variação de frequência cardíaca (FC)	27
<b>Figura 2.</b> Variação da pressão arterial sistólica (PAS)	28
<b>Figura 3.</b> Variação da pressão arterial diastólica (PAD)	28
<b>Figura 4.</b> Variação da pressão arterial média (PAM)	29
<b>Figura 5.</b> Variação da pressão de oclusão de artéria pulmonar (POAP)	29
<b>Figura 6.</b> Variação da pressão média de artéria pulmonar (PAPm)	30
<b>Figura 7.</b> Variação da pressão venosa central (PVC)	31
<b>Figura 8.</b> Variação do índice cardíaco (IC)	33
<b>Figura 9.</b> Variação da fração de ejeção (FE)	33
<b>Figura 10.</b> Variação do índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (ITSVE)	34
<b>Figura 11.</b> Variação do índice de trabalho sistólico do ventrículo direito (ITSVD)	35
<b>Figura 12.</b> Variação da resistência vascular sistêmica (IRVS)	35
<b>Figura 13.</b> Variação da resistência vascular pulmonar (IRVP)	36
<b>Figura 14.</b> Variação do índice de volume diastólico final global (IVDFG)	38
<b>Figura 15.</b> Variação da pressão de pulso (VPP)	40
<b>Figura 16.</b> Variação da pressão sistólica (VPS)	41
<b>Figura 17.</b> Variação de volume sistólico (VVS)	41
<b>Figura 18.</b> Variação do volume diastólico final (VDF) do ventrículo esquerdo obtido por ecocardiografia	43
<b>Figura 19.</b> Variação do volume sistólico final (VSF) do ventrículo esquerdo obtido por ecocardiografia	44
<b>Figura 20.</b> Variação área diastólica final (AVED) do ventrículo esquerdo obtido por ecocardiografia	44

**Figura 21.** Variação do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) do ventrículo esquerdo obtido por ecocardiografia 45

**Figura 22.** Variação da complacência pulmonar 48

## RESUMO

OSHIRO, A.H. **Avaliação da variação de pressão de pulso (VPP) frente a diferentes concentrações inaladas de isoflurano, desflurano e sevoflurano: modelo experimental em suínos.** São Paulo, 2012. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

**Introdução:** Os anestésicos inalatórios empregados atualmente na prática clínica (isoflurano, sevoflurano e desflurano) possuem propriedades farmacocinéticas que favorecem rápida recuperação da anestesia, porém seu uso pode causar instabilidade hemodinâmica dose-dependente, relacionado à depressão direta da contratilidade miocárdica ou à “hipovolemia relativa”, derivado de um sequestro de sangue devido à vasodilatação do leito vascular periférico. Este estudo visa avaliar o comportamento da VPP durante a anestesia inalatória. Para tanto se utilizou três diferentes agentes inalatórios (isoflurano, sevoflurano e desflurano) em diferentes concentrações inaladas. **Métodos:** Foram utilizados 25 suínos divididos aleatoriamente em três grupos. Os animais foram submetidos à anestesia com o anestésico do respectivo grupo. Imediatamente após a determinação da CAM individual do agente inalatório em cada animal, ocorreu a primeira coleta de dados. O animal foi, então, exposto a diferentes níveis de CAM (1,0 CAM; 1,25 CAM) seguido por uma exposição decrescente de CAM (1,0 CAM); provocou-se então uma hemorragia correspondente a 30% da volemia e exposição a dois níveis de CAM (1,0 e 1,25), com 20 minutos em cada exposição. Ao final de cada período os valores ecocardiográficos e do VPP foram mensurados. A análise estatística foi realizada através de provas paramétricas empregando-se o método de comparações múltiplas para análise de variância com medidas repetidas (ANOVA). O grau de significância foi de 5% ( $p < 0,05$ ). **Resultados:** Há aumento na variação de pressão de pulso com incremento de 25% na CAM dos anestésicos inalatórios (de  $8 \pm 1$  para  $11 \pm 3\%$  no grupo DESF, de  $7 \pm 2$  para  $9 \pm 2$  no grupo SEVO e de  $9 \pm 4$  para  $10 \pm 3\%$  no grupo ISO) sem diferença estatística entre os anestésicos. Apesar deste aumento na CAM e significativa hipotensão e queda no débito cardíaco, o aumento na VPP não torna o paciente responsivo a infusão de fluidos (o VPP permaneceu abaixo de 13%). Há pequena queda na PAM quando se eleva a CAM dos anestésicos em 25%, porém só há queda estatisticamente significativa no grupo DESF (de  $84 \pm 7$  para  $68 \pm 12$  mmHg). Não foram observadas alterações importantes em relação à contratilidade miocárdica. **Conclusão:** Observou-se que a VPP não é influenciada como o uso dos diferentes anestésicos inalatórios e apesar dos efeitos cardiovasculares esperados destes agentes, mantem-se a capacidade de demonstrar alterações de pré-carga mesmo em concentrações correspondentes a 1,25 CAM.

**Descritores:** pulso, monitorização hemodinâmica, hipotensão, isoflurano, sevoflurano, desflurano, anestésicos inalatórios, suínos.

## SUMMARY

OSHIRO, A.H. Evaluation of pulse pressure variation (PPV) using different concentrations of isoflurane, desflurane and sevoflurane: experimental model in pigs. São Paulo, 2012. Doctoral thesis – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

**Background:** Inhalant anesthetics, such as isoflurane, sevoflurane and desflurane are widely used in daily clinical practice due to its pharmacological properties allowing a rapid recovery from anesthesia. Nevertheless, its use can lead to dose-dependent hemodynamic instability related to direct depression in myocardial contractility or to a “relative hypovolemia” caused by vasodilation of peripheral capillary bed. This study aims to evaluate the behavior of PPV during inhalant anesthesia. For this, three different anesthetics were used (isoflurane, sevoflurane and desflurane) with different inhaled concentrations. **Methods:** 25 young pigs were randomly assigned into three groups. Animals were anesthetized with its correspondent agent according to its group. After individual determination of minimal alveolar concentration (MAC), first data collection occurred. Pigs were then exposed to different MAC (1MAC and 1,25 MAC) followed by a decrease in MAC (1 MAC). At this point a 30% of estimated volemia hemorrhage was caused and pigs were exposed to a period of 1 MAC and after that 1,25 MAC. Each period lasted 20 minutes. At the end of each period, hemodynamic parameters and echocardiography were collected. Data were submitted to analysis of variance for repeated measures (ANOVA).  $P < 0,05$  was considered statistically significant. **Results:** There was an increase in PPV when with 1,25 MAC of all anesthetics. (from  $8 \pm 1$  to  $11 \pm 3\%$  in group DESF, from  $7 \pm 2$  to  $9 \pm 2$  in group SEVO and from  $9 \pm 4$  to  $10 \pm 3\%$  in group ISO), but without statistical difference among groups. Although there was an increase in PPV, followed by hypotension and drop in cardiac index, patients weren't fluid responsive with a 25% increase in MAC, since PPV was lower than 13%. The decrease in blood pressure followed by 1,25MAC was only significant in DESF group (from  $84 \pm 7$  to  $68 \pm 12$  mmHg). No important alterations related to myocardial contractility were observed. **Conclusion:** PPV is not influenced by the use of different inhalant anesthetics and although there are cardiovascular effects of these agents which are expected, and were able to demonstrate alterations in preload even in concentration of 1,25 MAC.

**Keywords:** pulse, hemodynamic monitoring, hypotension, isoflurane, sevoflurane, desflurane, inhalant anesthetics, pigs.

# **INTRODUÇÃO**

## 1. INTRODUÇÃO

Dentre os anestésicos inalatórios empregados atualmente na prática clínica, o isofluorano, o sevofluorano e o desfluorano possuem propriedades farmacocinéticas que favorecem rápida recuperação da anestesia. A recuperação é mais rápida com o desfluorano quando comparado ao sevofluorano ou ao isofluorano (1). Isso se deve aos diferentes coeficientes sangue/gás (0,42; 0,65 e 0,90) do desfluorano, sevofluorano e isofluorano, respectivamente (1-3). O uso de desfluorano ou de outros agentes inalatórios potentes pode causar instabilidade hemodinâmica dose-dependente, relacionado à depressão direta da contratilidade miocárdica (4-5) ou à “hipovolemia relativa”, derivado de um sequestro de sangue devido à vasodilatação do leito vascular periférico.

Um dos efeitos hemodinâmicos mais comuns dos potentes anestésicos voláteis é a diminuição da pressão arterial média dose-dependente sem diferença aparente entre os agentes halogenados em doses equipotentes. O mecanismo primário para esta queda na pressão arterial quando há concentração crescente inalada está relacionada aos efeitos dos agentes inalatórios sobre a resistência vascular sistêmica (6). Diferentemente do halotano e enflurano, onde a queda da pressão arterial é causada pela diminuição da contratilidade miocárdica e do débito cardíaco, os agentes inalatórios isofluorano, sevofluorano e desfluorano reduzem a pressão arterial por diminuição na pós-carga, visto que estes agentes causam menor queda na contratilidade miocárdica e maior diminuição da resistência vascular sistêmica.



Em relação à frequência cardíaca, os agentes voláteis possuem propriedades cronotrópicas negativas causadas pela depressão da atividade do nó sinoatrial *in vitro*, porém as alterações da frequência cardíaca *in vivo* são principalmente relacionadas com a interação entre os agentes inalatórios e a atividade reflexa dos barorreceptores. Pode haver taquicardia com o uso do isofluorano em resposta a uma diminuição da pressão arterial média; isto ocorre pois este anestésico preserva os reflexos dos barorreceptores, quando comparados principalmente como o halotano, onde devido a uma interação deste agente com barorreceptores há uma queda da frequência cardíaca. Rápidos aumentos na concentração inalada de isofluorano e do desfluorano causam taquicardia e hipertensão arterial resultante da ativação do sistema nervoso simpático, por excitação dos receptores traqueopulmonares e sistêmicos. Ao contrário do isofluorano e desfluorano, o sevofluorano não altera a frequência cardíaca frente a aumento na concentração inalada do agente em seres humanos (7).

O isofluorano, o sevofluorano e o desfluorano deprimem a contratilidade miocárdica *in vitro* e *in vivo*. O efeito inotrópico negativo produzido pelos anestésicos voláteis *in vivo* é em parte compensado devido a alterações na circulação sistêmica e pulmonar bem como pelo sistema nervoso autônomo, alterando também a análise da função sistólica do ventrículo esquerdo. Quando comparados aos anestésicos inalatórios mais antigos, enflorano e halotano, o isofluorano produz menor diminuição da contratilidade. O desfluorano possui efeitos hemodinâmicos sistêmicos e coronarianos similares ao isofluorano. Ambos deprimem de forma similar a função miocárdica demonstradas na fase isovolumétrica e de ejeção ventricular em modelos experimentais e as evidências demonstram que o isofluorano, o sevofluorano e o desfluorano

deprimem a contratilidade de forma similar em miocárdio saudável (7). Em estudo em humanos, Malan e colaboradores (6) utilizando isoflurano, desflurano e sevoflurano, demonstrou não haver diferença significativa entre os anestésicos sobre os a função miocárdica analisada por ecocardiografia, como por exemplo, a velocidade de encurtamento do diâmetro da fibra.

Algumas técnicas nas quais agentes halogenados são utilizados de forma isolada requerem altas concentrações inaladas dos anestésicos, como por exemplo, quando há uso de “*bolus* inalatório”. O conceito desta técnica baseia-se na tentativa de otimizar a administração de anestésicos inalatórios, aumentando a concentração do agente o mais rápido possível, levando a um efeito sistêmico e em um tempo menor atingindo plano anestésico (8). A ocorrência de vasodilatação sistêmica e/ou disfunção miocárdica causada por agentes inalatórios levando a uma instabilidade hemodinâmica do paciente deve ser prontamente diagnosticada a fim de possibilitar a instituição de tratamento adequado.

O paciente hemodinamicamente instável deve ser monitorado quanto ao seu *status* volêmico, reconhecendo-se aqueles que se beneficiam com um aumento do débito cardíaco após tratamento com administração de fluidos (responsivos), daqueles que não se beneficiam (não responsivos), evitando-se assim uma sobrecarga hídrica (9).

Os métodos clássicos de avaliação da resposta volêmica mais conhecidos e utilizados são os indicadores de pré-carga ventricular. São chamados de parâmetros estáticos, como por exemplo, a mensuração de pressão arterial (PA), pressão venosa central (PVC) e pressão de oclusão da artéria pulmonar

(POAP). O valor de pressão arterial sistêmica média (PAM) é rotineiramente utilizado para avaliar a perfusão tecidual. Porém, valores normais de PA não necessariamente refletem uma perfusão e volemia adequadas (10). A PVC reflete a pressão de retorno venoso sistêmico. Porém, não existe uma correlação entre este parâmetro e responsividade frente a uma administração endovenosa de fluidos (11). A POAP reflete a pressão de enchimento do ventrículo esquerdo (VE), mas depende da complacência ventricular e não prediz adequadamente responsividade a fluidos (12).

Nos últimos anos foram propostos e validados índices denominados dinâmicos para identificar, em pacientes ventilados mecanicamente, aqueles que podem aumentar seu débito cardíaco em resposta à expansão volêmica (13). A insuflação mecânica dos pulmões gera alterações nas condições de carga ventriculares, às quais os ventrículos são mais ou menos sensíveis, dependendo de sua posição na relação da curva de Frank-Starling (14). Um ventrículo que trabalha no eixo ascendente da curva é mais sensível às variações de pré-carga induzidas pela variação de pressão nas pleuras pela ventilação mecânica, denominando-se pré-carga-dependente. Por outro lado, o ventrículo que se encontra no eixo horizontal dessa curva é menos sensível às variações de pré-carga, tornando-se pré-carga-independente. A variabilidade do volume de ejeção no curso de um ciclo respiratório mecânico informa, portanto, o estado de pré-carga dependência ou independência do coração frente a diferentes cargas de volume. Considerando-se a pressão arterial de pulso (sistólica – diastólica) diretamente proporcional ao volume de ejeção, suas variações no curso de um ciclo respiratório mecânico refletem fielmente as variações do volume de ejeção e, portanto, informam sobre o estado de pré-

carga dependência. (15).

Dentre os métodos dinâmicos de monitoração em pacientes mecanicamente ventilados, destacam-se a variação de pressão sistólica induzida pela ventilação mecânica (VPS) e seus componentes delta up ( $\Delta UP$ ) e delta down ( $\Delta DOWN$ ) (16). O delta up é calculado como a diferença entre a pressão sistólica máxima em um ciclo respiratório e a  $P_{apn}$  (pressão de apnéia), e reflete o aumento do volume sistólico do ventrículo esquerdo, aumento da pressão aórtica extramural ou ambos. O delta down, por sua vez, é calculado pela diferença entre  $P_{apn}$  e a pressão sistólica mínima e reflete a diminuição no volume sistólico do ventrículo esquerdo resultante da diminuição prévia do volume sistólico do ventrículo direito (14). Alguns estudos concluíram que a VPS, por seu componente delta down, possui grande precisão em mostrar a variação da volemia após expansão do volume intravascular (17, 18).

Outro método dinâmico de monitoração hemodinâmica sob ventilação mecânica é a variação da pressão de pulso (VPP), que é calculada pela diferença da pressão de pulso máxima (PP Max) e a pressão de pulso mínima (PP Mín), mensurada sobre um único ciclo respiratório e dividida pelo seu valor médio, com valor expresso como porcentagem (19). A variação da pressão de pulso (VPP) tem se mostrado superior aos parâmetros estáticos de monitoração hemodinâmica, como a pressão de artéria pulmonar (PAP) e pressão venosa central (PVC) em prever a resposta hemodinâmica à infusão de fluidos em pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca (20-23). As variações da pressão arterial durante o ciclo respiratório sofrem influência do estado volêmico. Na hipovolemia estas variações são acentuadas em virtude

da veia cava ser mais compressível ao aumento da pressão pleural, fenômeno este atenuado com administração de líquidos (24,25).

Vários estudos têm demonstrado que a VPP tem utilidade clínica como indicador da dinâmica da sensibilidade dos fluídos ou reposição volêmica (22, 26, 27, 28, 29, 30). Em estudo envolvendo 40 pacientes sob ventilação mecânica em falência circulatória aguda por sepse, a VPP foi um método sensível e específico para prognóstico e avaliação dos efeitos hemodinâmicos da expansão de volume (12). Estudos de revisão evidenciam que a VPP é um dos métodos mais sensíveis e específicos para avaliar o prognóstico na reposição volêmica em pacientes sedados em sepse sob ventilação mecânica (25, 31). A VPP tem mostrado também ser útil em avaliar os efeitos hemodinâmicos na pressão positiva expiratória final (PEEP) e na quantidade de fluido em pacientes mecanicamente ventilados e com lesão pulmonar aguda (LPA) (19).

Poucos estudos na literatura descrevem os efeitos da hipovolemia relativa (farmacológica) em relação aos parâmetros dinâmicos de monitoração. Pizov e colaboradores (32) demonstraram a influência da hipovolemia absoluta induzida por hemorragia e a relativa por meio da administração de nitroprussiato de sódio sobre a variação de pressão sistólica (VPS). Neste estudo observou-se a VPS foi maior na hemorragia quando comparada com a vasodilatação farmacológica. Westphal e colaboradores (33), em modelo experimental de choque hemorrágico e vasodilatação induzida farmacologicamente com nitroprussiato de sódio, em coelhos, demonstraram que em ambas as condições há uma amplificação na variação de pressão de pulso, similar a que ocorre durante a hipovolemia, o que reforçaria a ideia que

um aumento na variação de pressão de pulso não necessariamente reflete um estado hipovolêmico, mas sim um potencial efeito cardiovascular de responsividade a infusão de fluidos.

Embora haja na literatura diversas publicações relacionadas com a variação de pressão de pulso em várias situações clínicas e experimentais, não se conhece adequadamente o comportamento da VPP durante a anestesia inalatória e, sobretudo a influência dos diferentes agentes inalatórios com diferentes valores de CAM empregadas sobre este parâmetro. Para corroborar a eficácia do emprego da VPP durante os diferentes procedimentos cirúrgicos, faz-se necessário, portanto, estabelecer um padrão de comportamento desta variável durante a anestesia inalatória.

## **OBJETIVOS**

## 2. OBJETIVOS

- Avaliar o comportamento da VPP durante a anestesia inalatória com isoflurano, sevoflurano e desflurano.
- Comparar o comportamento da VPP frente a distintos valores de CAM dos agentes inalatórios anteriormente mencionados e sob estado normovolêmico e hipovolêmico.
- Cotejar o comportamento da VPP com as variáveis hemodinâmicas obtidas por meio dos parâmetros clássicos e da ecocardiografia transesofágica, durante a anestesia inalatória em suínos.



# **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO**

Este estudo foi realizado no Laboratório de Investigação Médica (LIM08) - Anestesiologia Experimental da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

O protocolo experimental foi submetido e aprovado pela Comissão de ética para análise de projeto de pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas e Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

#### **3.2 ANIMAIS**

Foram empregados para o estudo 25 suínos jovens, sexo feminino, com peso variando de 25 a 30 quilos, provenientes de granjas suínas de padrão sanitário adequado. Os animais foram previamente submetidos a exame clínico completo, sendo descartados aqueles portadores de qualquer alteração fisiológica que possa interferir no andamento do estudo. Foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 3 horas antes de serem anestesiados para o experimento.

#### **3.3 PROTOCOLO EXPERIMENTAL**

##### *3.3.1 Procedimento anestésico*

Os animais foram induzidos com o agente inalatório do respectivo grupo

experimental em 100% de oxigênio, seguida de intubação orotraqueal com sonda de diâmetro apropriado. Os animais permaneceram em ventilação controlada (Primus – Drager, Drager Medical, Lubeck, Alemanha) na modalidade volume controlado, com volume corrente (VC) de 6 a 8 ml/kg, PEEP de 5 cmH<sub>2</sub>O e fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) de 40%. Para avaliar a adequação da ventilação foram mensurados continuamente tanto a pressão parcial de dióxido de carbono no ar expirado (EtCO<sub>2</sub>), mantida entre 35 a 45 mmHg e a saturação periférica de oxigênio por meio de oximetria de pulso (Oxímetro de pulso – Intellivue MP40, Philips Medical Systems, Andover, MA, EUA) com o sensor colocado na língua do animal.

Foi puncionada a veia marginal da orelha com cateter (Abbocath Tplus – Produtos Hospitalares Abbott, Illinois, EUA) de calibre 20G para infusão contínua de brometo de pancurônio (0,3 mg/kg/h) a fim de assegurar relaxamento muscular adequado após a determinação da CAM de cada animal. Um cateter 18G foi inserido via transabdominal na bexiga urinária para controle do débito urinário.

### *3.3.2 Preparação cirúrgica*

Uma vez os animais colocados em plano de anestésico adequado, foi realizada a dissecação da veia jugular externa direita para a introdução do cateter de artéria pulmonar 7,5F, acoplado ao monitor multiparamétrico (Philips Intellivue MP 40). Assim que observado a curva característica de átrio direito, o balão foi insuflado com 1,5 ml de ar e introduzindo o cateter, constatando-se sua passagem pelo ventrículo direito e tronco da artéria pulmonar através da

verificação de traçado característico. Quando se verificou alteração do traçado com “achatamento da curva”, o que significa que o cateter está adequadamente posicionado em um tronco da artéria pulmonar, a pressão de oclusão da artéria pulmonar, aqui considerada a pressão do capilar pulmonar, foi obtida e o cateter então fixado.

Foi introduzido um cateter de polietileno (Abocath Tplus – Produtos Hospitalares Abbott, Illinois, EUA) após dissecação da artéria femoral direita e acoplado a um segundo transdutor de pressão para obtenção da pressão arterial sistêmica. Para obtenção das pressões foi utilizado um monitor com três canais de pressão (Dixtal, São Paulo, SP, Brasil) que permitiu a obtenção automática em tempo real do VPP (30).

Ecocardiografia: após anestesia um transdutor transesofágico (Omni Plane III - Philips, Philips Medical Systems, Andover, MA, EUA) conectado a um sistema de ultrassonografia (Philips Envisor Performance, Philips Medical Systems, Andover, MA, EUA) foi introduzido no esôfago para visualização do ventrículo esquerdo e mensuração da fração de ejeção.

### *3.3.3 Determinação da CAM*

A literatura relacionada a valores de CAM dos diferentes anestésicos inalatórios em suínos é extremamente variável e com valores discrepantes entre os diferentes trabalhos. Como este estudo visa comparar o comportamento da variação da pressão de pulso frente a diferentes concentrações inaladas dos diferentes anestésicos, faz-se necessário conhecer o valor de CAM individualizado, a fim de poder comparar doses equipotentes

dos diferentes agentes inalatórios, evitando assim que valores errôneos desta variável interfiram nos dados hemodinâmicos.

O protocolo para determinação da concentração alveolar mínima (CAM) dos diferentes agentes inalatórios foi previamente descrito por Quasha e colaboradores (35) e Eger e colaboradores (2).

Após instrumentação, os animais foram mantidos com a concentração expirada inicial do agente inalatório do respectivo grupo experimental por um período de equilíbrio de 15 minutos. A concentração inicial do agente inalatório utilizada antes que ocorresse o procedimento de determinação de CAM foi aquela ajustada de acordo com os valores médios encontrados na literatura para a espécie utilizada nessa faixa etária: 3,5% para o sevoflurano (36); 10% para o desflurano e 2 % de isoflurano (2) Decorrido este período, realizou-se um estímulo por pinçamento das falanges proximais do terceiro ou quarto dígito com o auxílio de uma pinça hemostática durante 60 segundos. Na presença de reação positiva ao estímulo, reflexo de retirada do membro pinçado ou movimentos bruscos dos outros membros ou da cabeça do animal, a concentração do anestésico foi aumentada em 5%, seguido por um período de equilíbrio de 15 minutos. Na ausência de reação ao estímulo a concentração do anestésico foi diminuída em 10%, seguido por um período de equilíbrio de 15 minutos. O local de pinçamento do interdígito foi alterado a cada estímulo, a fim de prevenir traumas ou sensibilização do local clampeado em um estímulo subsequente. A fração expirada do agente estudado, localizada entre àquela que permite ou não uma resposta ao estímulo de pinçamento foi considerada a CAM específica de cada animal.

### *3.3.4 Delineamento experimental*

Antes do início do experimento, os animais foram divididos aleatoriamente em três grupos abaixo descritos:

**1 Grupo Sevoflurano (SEVO) (n=8):** os animais foram submetidos à anestesia com sevoflurano administrado em 2L/min de gás fresco nos fluxômetros do equipamento. Imediatamente após a determinação da CAM individual do sevoflurano em cada animal, ocorreu a primeira coleta de dados. O animal foi, então, exposto a diferentes níveis de CAM (1,0 CAM; 1,25 CAM) seguido por uma exposição decrescente de CAM (1,0 CAM); provocou-se então uma hemorragia correspondente a 30% da volemia e exposição a dois níveis de CAM (1,0 e 1,25), com 20 minutos em cada exposição. Ao final de cada tempo os valores ecocardiográficos e do VPP foram mensurados.

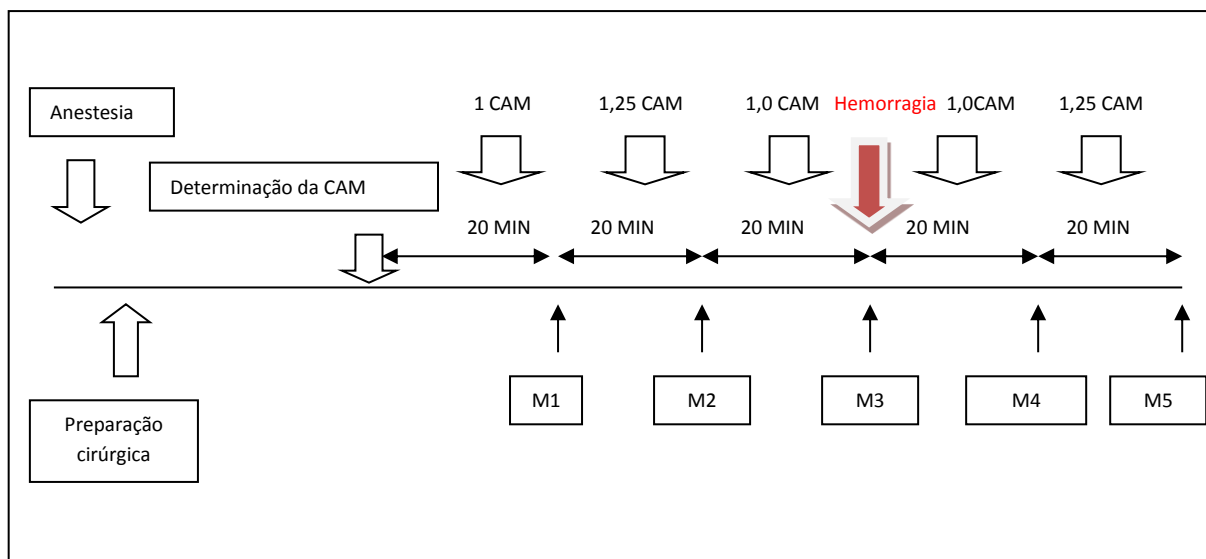
**2 Grupo Isoflurano (ISO) (n=8):** realizado de maneira semelhante ao grupo SEVO, porém o agente inalatório utilizado foi o isoflurano.

**3 Grupo Desflurano (DESF) (n=9):** realizado de maneira semelhante ao grupo SEVO, porém o agente inalatório utilizado foi o desflurano.

Os animais receberam durante a preparação cirúrgica, uma reposição volêmica inicial para repor perdas de jejum, com amido hidroxietílico 6% 130/0,4, na dose de 10ml/kg (Voluven, Fresenius Kabi, Graz, Áustria) de modo a obter um

valor de VPP  $\leq$  13% (10), indicando assim uma situação de normovolemia no início do experimento. Foi administrado também como fluido de manutenção solução de Ringer lactato na taxa de 2 ml/kg/h, por meio de uma bomba de infusão (Bomba de infusão Anne – Abbott, Illinois, EUA).

O delineamento deste experimento está demonstrado no diagrama abaixo.



### 3.4 PARÂMETROS AVALIADOS

Os seguintes parâmetros foram mensurados ao longo do estudo:

#### 3.4.1. Parâmetros hemodinâmicos

- Frequência e ritmo cardíaco: No animal não anestesiado a frequência cardíaca (FC) foi mensurada por meio da auscultação dos batimentos cardíacos em um minuto. Durante o decorrer da anestesia a frequência

e ritmo cardíaco foram obtidos por meio do monitor cardíaco (Dixtal DX2020, São Paulo, SP)

- Pressão arterial sistêmica: foi obtida por mensuração direta com o cateter da artéria femoral, acoplado ao transdutor de pressão do monitor (Dixtal, DX2020, São Paulo, SP), obtendo-se, desta forma, as pressões arteriais média (PAM), sistólica (PAS) e diastólica (PAD).
- Variação de pressão sistólica (VPS) e variação da pressão de pulso (VPP) foram obtidas por meio de monitor Dixtal DX2020 (Brasil) que foi acoplado ao sistema arterial por meio de torneira de três vias.
- Pressão de átrio direito (PAD), pressão da artéria pulmonar (PAP), pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP): Para a obtenção da pressão do átrio direito, a via proximal do cateter de artéria pulmonar foi conectada ao transdutor de pressão. A pressão da artéria pulmonar foi obtida ao se conectar a via distal do cateter ao transdutor de pressão. A pressão de oclusão da artéria pulmonar foi obtida insuflando-se o balão localizado na extremidade distal do cateter.
- Saturação periférica de oxigênio ( $\text{SaO}_2$ ): obtida por de sensor de oximetria de pulso colocado na língua do animal.
- Temperatura central (sangue): obtida por sensor de temperatura do cateter de artéria pulmonar.
- Débito Cardíaco (DC): obtido por pelo método de termodiluição. A medida foi realizada injetando-se 10 ml de solução de glicose a 5% em temperatura de zero a cinco graus Celsius, pela luz proximal do cateter (atrial). Foram realizadas quatro medidas consecutivas do DC, sendo desprezada aquela cujo valor for discrepante (maior que 10% entre



elas).

Os seguintes parâmetros foram calculados a partir das fórmulas padrão, diretamente no monitor de débito cardíaco:

- Índice Cardíaco (IC):  $IC = DC \cdot SC^{-1}$ , onde IC= índice cardíaco ( $L \cdot \text{min}^{-1} \cdot m^{-2}$ ); DC=débito cardíaco ( $L \cdot \text{min}^{-1}$ ) e SC= superfície corpórea em  $m^2$ . Para o cálculo da superfície corpórea (SC), foi empregada a seguinte equação:  $SC = K \cdot p^{2/3}$ , onde K = 0,09 para suínos e P = peso do porco, em quilogramas (kg).
- Índice de Volume Sistólico (IVS)
- Índice de Trabalho Sistólico do Ventrículo Direito (ITSVD)
- Índice de Trabalho Sistólico do Ventrículo Esquerdo (ITSVE)
- Índice de Resistência Vascular Sistêmica (IRVS):  $IRVS = (PAM - PVC) \cdot IC \times 80^{-1}$  (37),

Onde PAM= pressão arterial média em mmHg; PVC= pressão venosa central em mmHg; 80= fator de correção de  $\text{mmHg} \cdot L^{-1}$  para  $\text{dina} \cdot \text{seg} \cdot \text{cm}^{-5}$

- Índice de Resistência Vascular Pulmonar (IRVP)

$IRVP = (PAP - POAP) \cdot IC \times 80^{-1}$  (37):

Onde: PAP= pressão de artéria pulmonar em mmHg; POAP: pressão de oclusão de artéria pulmonar em mmHg; IC= índice cardíaco em  $L \cdot \text{min}^{-1} \cdot m^{-2}$ ; 80= fator de correção de  $\text{mmHg} \cdot L^{-1}$  para  $\text{dina} \cdot \text{seg} \cdot \text{cm}^{-5}$

### 3.4.2 Parâmetros ecodopplercardiográficos

A avaliação ecocardiográfica foi realizada por meio de um sistema de ultrassonografia (Philips Envisor Performance, Philips Medical Systems, Andover, MA, EUA) com transdutor transesofágico (Omni Plane III - Philips Medical Systems, Andover, MA, EUA).

- *Análise da fração de ejeção*

A fração de ejeção foi calculada por planimetria do ventrículo esquerdo (Método de Simpson), com o transdutor na posição média do esôfago permitindo a visualização das quatro câmaras.

- *Análise do volume sistólico e diastólico final do ventrículo esquerdo*

As dimensões cardíacas foram medidas em modo -M, de acordo com as normas da *American Society of Echocardiography* (38).

- *Tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV)*

A curva de velocidade dos fluxos para análise do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) foi obtido posicionando-se o volume amostra numa posição intermediária entre a valva mitral e a via de saída do ventrículo esquerdo, entre o final do fluxo sistólico na via de saída do ventrículo esquerdo e o início do fluxo diastólico mitral.

- *Relação entre as ondas E e A (E/A)*

As ondas E e A representam respectivamente as fases de enchimento rápido e contração atrial, sendo obtidas através de *Doppler* pulsátil.

### 3.4.3 Parâmetros de oxigenação

Foram coletadas amostras de sangue arterial e venoso misto para avaliação dos gases sanguíneos e eletrólitos (Gasômetro ABL555 – Radiometer - Copenhagen).

- Saturação de oxigênio no sangue venoso misto (SvO<sub>2</sub>)
- Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto (PvO<sub>2</sub>)
- Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO<sub>2</sub>)
- Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO<sub>2</sub>):
- pH
- Potássio (K)
- Bicarbonato plasmático (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) do sangue arterial

Os seguintes parâmetros foram calculados a partir das fórmulas padrão:

- Índice de Consumo de Oxigênio (IVO<sub>2</sub>)
- Índice de Oferta de Oxigênio (IDO<sub>2</sub>)
- Taxa de Extração de Oxigênio (TEO<sub>2</sub>)
- Diferença Arteriovenosa de Oxigênio C(A-V) O<sub>2</sub>

#### 3.4.4 Parâmetros respiratórios

Obtidos os seguintes parâmetros por meio do sistema de monitoração (Drager-Primus, Drager Medical, Lubeck, Alemanha) acoplado ao equipamento de anestesia:

- Frequência respiratória
- Pressão de Vias Aéreas (Pico, Platô e Média)
- PEEP
- Complacência
- Volume Corrente
- Volume Minuto
- Pressão parcial de dióxido de carbono no ar expirado (EtCO<sub>2</sub>)
- Fração inspirada e expirada de Oxigênio (FiO<sub>2</sub> e FeO<sub>2</sub>)
- Concentração inspirada e expirada do agente anestésico

#### 3.5 MORTE E DESCARTE DOS ANIMAIS

Ao término do experimento, a concentração do agente anestésico foi aumentada para 3 CAM durante 5 minutos e, então, foram administrados 10 ml de cloreto de potássio (KCl) por via intravenosa. Após constatar-se a morte, os animais foram descartados no setor de coleta de lixo infectante da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

### 3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A randomização dos animais foi feita por meio de sorteio realizado previamente por *software* gerador de números aleatórios.

O número de animais em cada grupo foi estabelecido a partir de dados prévios de estudo piloto com animais anestesiados com 1 CAM de sevofluorano. A amostra apresentou um desvio-padrão = 4 no parâmetro variação de pressão de pulso. Considerando-se uma diferença a ser detectada de 5, nível de significância de 5% e um poder de teste de 80%, o tamanho da amostra calculado (N) para cada grupo foi de 8.

Os resultados hemodinâmicos e de oxigenação, obtidos nos diferentes tempos e grupos, foram confrontados estatisticamente por meio de provas paramétricas empregando-se o método de comparações múltiplas para análise de variância com medidas repetidas (ANOVA), seguido do teste de Tukey-Kramer quando houve diferença para a comparação dos diferentes tempos de observação de um mesmo grupo e entre grupos. O grau de significância foi de 5% ( $p < 0,05$ ). Os testes estatísticos foram realizados em programas de computador INSTAT (Graphpad Software) e SigmaStat (Systat Software).

# RESULTADOS

## 4 RESULTADOS

Foram utilizados para este experimento 25 animais divididos de forma aleatória nos grupos anestesiados com desflurano (n=9), sevoflurano (n=8) e isoflurano (n=8). Conforme detalhado anteriormente os suínos seriam submetidos a uma concentração alveolar mínima do anestésico de seu grupo de forma individualizada. Os valores de CAM (%) encontradas de desflurano neste estudo foi de  $14,1 \pm 1,6$ ; de sevoflurano  $4,1 \pm 0,6$  e de isoflurano  $2,6 \pm 0,3$ .

A tabela 1 mostra os valores médios de CAM, peso e volume da hemorragia provocada em cada grupo de estudo.

Tabela 1. Valores médios de concentração alveolar (CAM) do agente anestésico volátil, peso e volume de sangue retirado (média±desvio padrão).

GRUPO	CAM (%)	PESO (Kg)	Volume de sangue retirado (mL)
<b>DESF</b>	$14,1 \pm 1,6$	$29,4 \pm 2,3$	$681,4 \pm 69,5$
<b>SEVO</b>	$4,1 \pm 0,6$	$28,1 \pm 3,3$	$642,9 \pm 64,7$
<b>ISO</b>	$2,6 \pm 0,3$	$27,2 \pm 3,4$	$623,3 \pm 61,5$

DESF: grupo desflurano; SEVO: grupo sevoflurano; ISO: grupo isoflurano

Tabela 2. Quadro comparativo entre os valores médios de concentração alveolar mínima (CAM) encontrados neste estudo, comparado aos valores de literatura em humanos.

Anestésico	CAM suínos (%)	CAM humanos (%)
<b>DESF</b>	14,1	$7,25^{39}$
<b>SEVO</b>	4,1	$1,71^{40}$
<b>ISO</b>	2,6	$1,15^{41}$

DESF: grupo desflurano; SEVO: grupo sevoflurano; ISO: grupo isoflurano.

Os parâmetros hemodinâmicos estão dispostos nas tabelas 3 e 4 e nos gráficos a seguir.

Tabela 3 - Parâmetros hemodinâmicos dos animais dos grupos desflurano (DESF), sevoflurano (SEVO) e isoflurano (ISO) (média  $\pm$  desvio padrão).

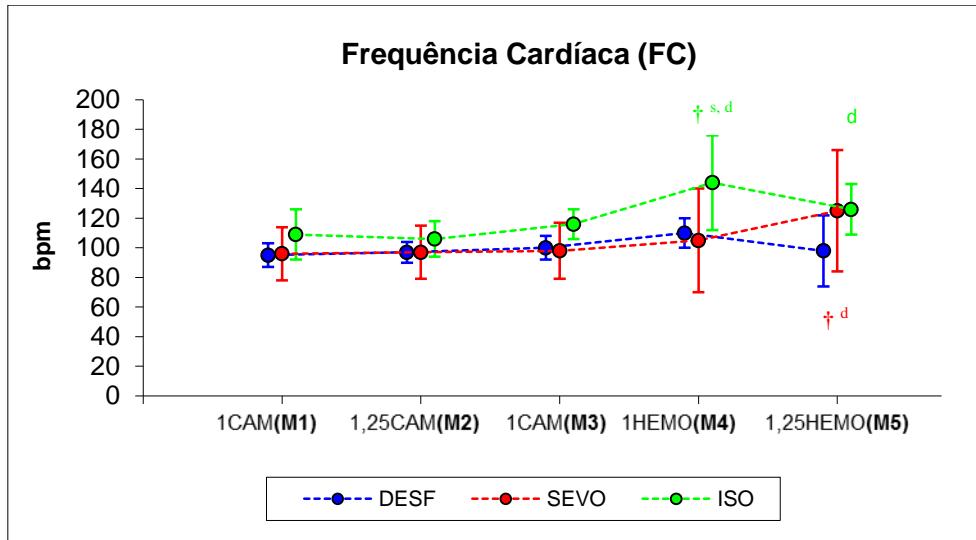
Parâmetro	Grupo	Tempos					Estatística
		1CAM(M1)	1,25CAM(M2)	1 CAM(M3)	1HEMO(M4)	1,25HEMO(M5)	
FC (bpm)	DESF	95 $\pm$ 8	97 $\pm$ 7	100 $\pm$ 8	110 $\pm$ 10	98 $\pm$ 24	G=0,043
	SEVO	96 $\pm$ 18	97 $\pm$ 18	98 $\pm$ 19	105 $\pm$ 35	125 $\pm$ 41 <sup>†,d</sup>	T<0,001
	ISO	109 $\pm$ 17	106 $\pm$ 12	116 $\pm$ 10	144 $\pm$ 32 <sup>†,s,d</sup>	126 $\pm$ 17 <sup>d</sup>	G X T=0,005
PAS (mmHg)	DESF	84 $\pm$ 7	68 $\pm$ 12 <sup>*</sup>	89 $\pm$ 9	70 $\pm$ 12 <sup>†</sup>	53 $\pm$ 13 <sup>†‡</sup>	G=0,232
	SEVO	86 $\pm$ 12	77 $\pm$ 9	89 $\pm$ 13	68 $\pm$ 8 <sup>†</sup>	74 $\pm$ 13 <sup>†d</sup>	T<0,001
	ISO	83 $\pm$ 13	79 $\pm$ 11	97 $\pm$ 11	75 $\pm$ 17 <sup>†</sup>	69 $\pm$ 18 <sup>†d</sup>	G X T=0,005
PAD (mmHg)	DESF	49 $\pm$ 6	40 $\pm$ 7 <sup>*</sup>	51 $\pm$ 5	39 $\pm$ 7 <sup>†</sup>	30 $\pm$ 8 <sup>†‡</sup>	G=0,014
	SEVO	55 $\pm$ 11	51 $\pm$ 6	57 $\pm$ 10	42 $\pm$ 5 <sup>†</sup>	47 $\pm$ 10 <sup>†d</sup>	T<0,001
	ISO	53 $\pm$ 7	47 $\pm$ 4	57 $\pm$ 5	45 $\pm$ 7	39 $\pm$ 7 <sup>d</sup>	G x T=0,005
PAM (mmHg)	DESF	62 $\pm$ 6	50 $\pm$ 8 <sup>*</sup>	65 $\pm$ 6	51 $\pm$ 9 <sup>†</sup>	38 $\pm$ 11 <sup>†‡</sup>	G=0,043
	SEVO	68 $\pm$ 13	61 $\pm$ 7	69 $\pm$ 10	52 $\pm$ 5 <sup>†</sup>	57 $\pm$ 12 <sup>†d</sup>	T<0,001
	ISO	65 $\pm$ 9	60 $\pm$ 7	73 $\pm$ 7	57 $\pm$ 11 <sup>†</sup>	50 $\pm$ 10 <sup>†d</sup>	G X T=0,004
POAP (mmHg)	DESF	13 $\pm$ 1	13 $\pm$ 1	14 $\pm$ 1	8 $\pm$ 1 <sup>†</sup>	9 $\pm$ 2 <sup>†‡</sup>	G=0,885
	SEVO	14 $\pm$ 2	14 $\pm$ 2	14 $\pm$ 1	8 $\pm$ 2 <sup>†</sup>	10 $\pm$ 3 <sup>†‡</sup>	T<0,001
	ISO	12 $\pm$ 2	14 $\pm$ 3	13 $\pm$ 3	8 $\pm$ 2 <sup>†</sup>	10 $\pm$ 3 <sup>†‡</sup>	G X T=0,363
PAPs (mmHg)	DESF	23 $\pm$ 1	22 $\pm$ 1	25 $\pm$ 2	23 $\pm$ 2 <sup>†</sup>	21 $\pm$ 3 <sup>†</sup>	G=0,419
	SEVO	24 $\pm$ 2	23 $\pm$ 2	23 $\pm$ 2	21 $\pm$ 2 <sup>†</sup>	22 $\pm$ 4 <sup>†</sup>	T=0,001
	ISO	23 $\pm$ 2	23 $\pm$ 3	26 $\pm$ 3	23 $\pm$ 5 <sup>†</sup>	24 $\pm$ 4 <sup>†</sup>	G X T=0,174
PAPm (mmHg)	DESF	19 $\pm$ 1	19 $\pm$ 1	21 $\pm$ 2 <sup>*</sup>	17 $\pm$ 3 <sup>†</sup>	16 $\pm$ 2 <sup>†</sup>	G=0,586
	SEVO	19 $\pm$ 2	19 $\pm$ 2	22 $\pm$ 4 <sup>*</sup>	16 $\pm$ 2 <sup>†</sup>	17 $\pm$ 3 <sup>†</sup>	T<0,001
	ISO	20 $\pm$ 1	21 $\pm$ 2	21 $\pm$ 2 <sup>*</sup>	17 $\pm$ 2 <sup>†</sup>	19 $\pm$ 3 <sup>†</sup>	G X T=0,278
PVC (mmHg)	DESF	10 $\pm$ 1	11 $\pm$ 1 <sup>*</sup>	11 $\pm$ 1	6 $\pm$ 1 <sup>†</sup>	7 $\pm$ 1 <sup>†‡</sup>	G=0,455
	SEVO	9 $\pm$ 2	10 $\pm$ 2 <sup>*</sup>	10 $\pm$ 2	6 $\pm$ 2 <sup>†</sup>	7 $\pm$ 2 <sup>†‡</sup>	T<0,001
	ISO	10 $\pm$ 2	11 $\pm$ 2 <sup>*</sup>	10 $\pm$ 2	7 $\pm$ 2 <sup>†</sup>	8 $\pm$ 2 <sup>†‡</sup>	G X T=0,141

FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAM: pressão arterial média; PAD: pressão arterial diastólica; POAP: pressão de oclusão de artéria pulmonar; PAPs: pressão sistólica de artéria pulmonar; PAPm: pressão média de artéria pulmonar; PVC: pressão venosa central; \*: p<0,05 diferente de M1. †: p<0,05 diferente de M3; ‡: p<0,05 diferente de M4; d: p<0,05 diferente do grupo desflurano; s: p<0,05 diferente do grupo sevoflurano.

### Frequência Cardíaca (FC)



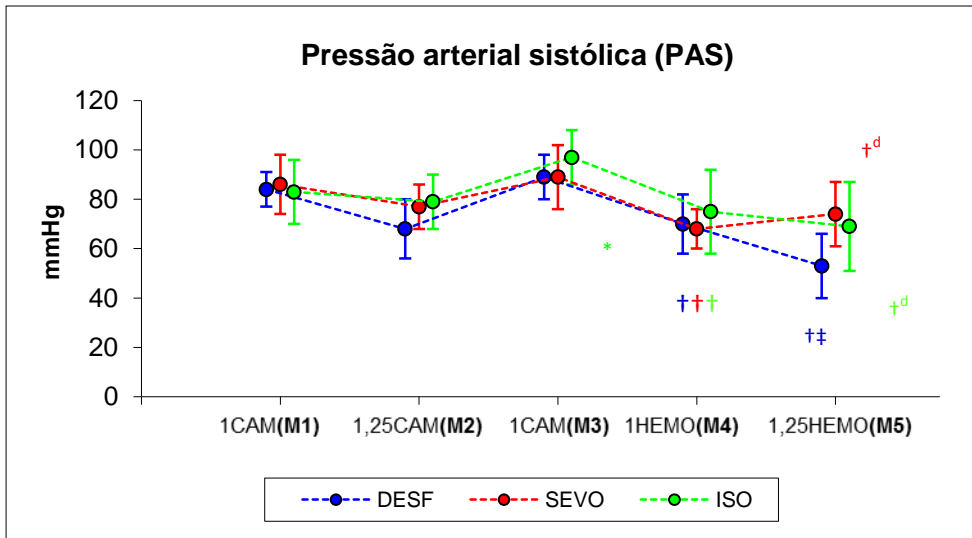
A frequência cardíaca apresentou-se mais elevada no grupo isofluorano, sendo que no momento 4 (M4) apresentou diferença estatística significativa em relação ao grupo sevofluorano ( $p=0,001$ ) e ao desfluorano ( $p=0,004$ ). No M5 foi significativa a diferença do grupo isofluorano em relação ao desfluorano ( $p=0,022$ ) e do sevofluorano em relação ao desfluorano ( $p=0,026$ ).



**Figura 1.** Variação de frequência cardíaca (FC), (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desfluorano (DESF)  $n=9$ , sevofluorano (SEVO)  $n=8$  e isofluorano (ISO)  $n=8$ . †:  $p<0,05$  diferente de M3; d:  $p<0,05$  diferente do grupo desfluorano; s:  $p<0,05$  diferente do grupo sevofluorano.

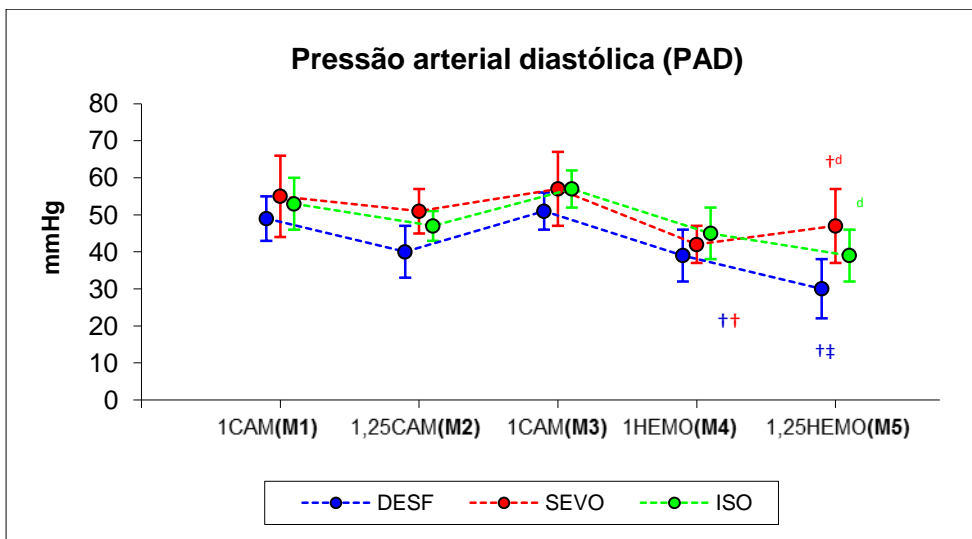
*Pressão arterial sistólica (PAS), Pressão arterial diastólica (PAD) e Pressão arterial média (PAM).*

Em relação à pressão arterial sistólica (PAS), há diferença estatística após o primeiro aumento da CAM (M2) em relação a CAM basal (M1) no grupo desfluorano ( $p<0,001$ ). Após a hemorragia provocada (M4) há queda significativa da PAS em todos os grupos em relação a M3 ( $p<0,001$ ). A queda também difere em M5 em relação a M3 nos grupos desfluorano e sevofluorano ( $p<0,001$ ). No grupo desfluorano há ainda diferença de M5 em relação a M4 ( $p<0,001$ ). Houve diferença entre os grupos isofluorano e sevofluorano em relação ao desfluorano ( $p<0,05$ ).

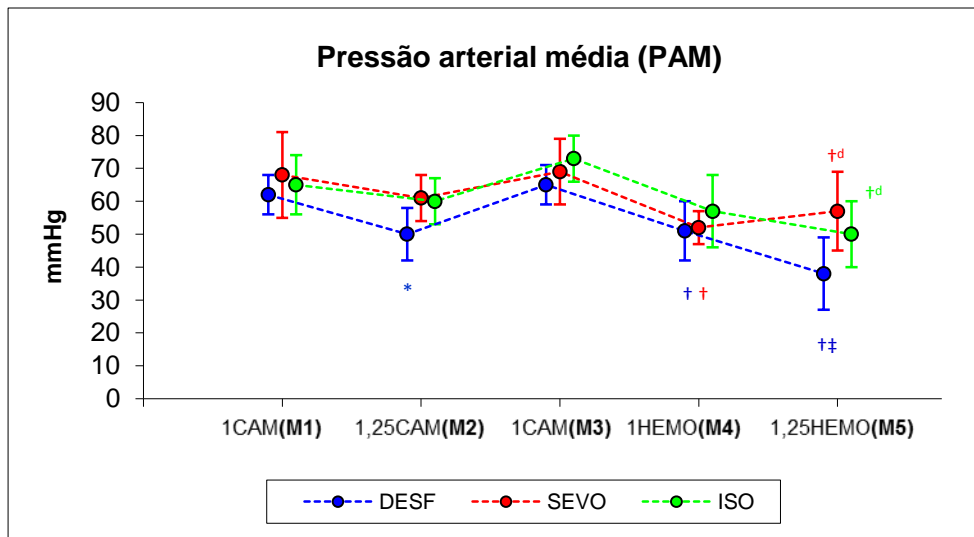


**Figura 2.** Variação da pressão arterial sistólica (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desfluorano (DESF) n=9, sevofluorano (SEVO) n=8 e isofluorano (ISO) n=8. \*: p<0,05 diferente de M1; †: p<0,05 diferente de M3; ‡: p<0,05 diferente de M4; †d: p<0,05 diferente do grupo desfluorano; s: p<0,05 diferente do grupo sevofluorano.

A PAD e a PAM comportaram-se de forma semelhante a PAS, porém no M4 do grupo isofluorano não houve diferença estatística em relação a M3.



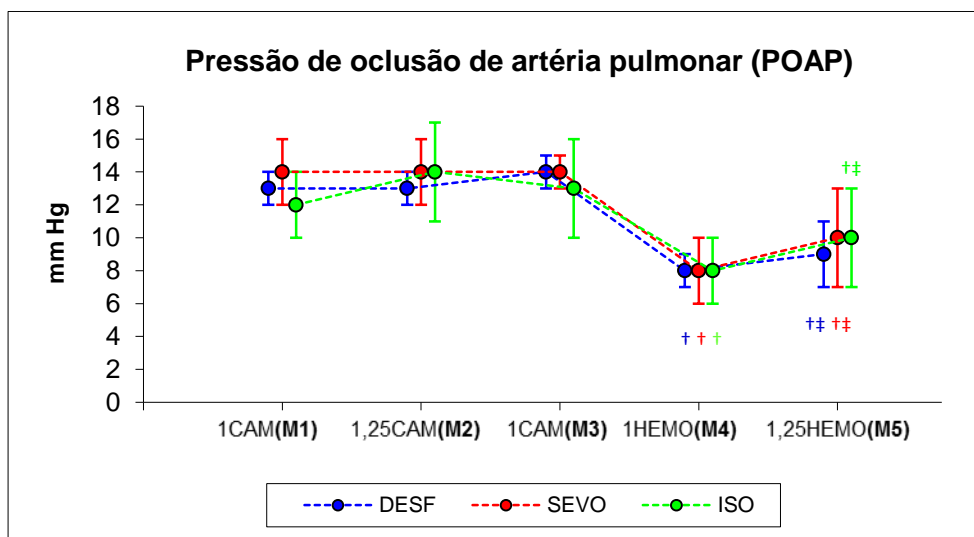
**Figura 3.** Variação da pressão arterial diastólica (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desfluorano (DESF) n=9, sevofluorano (SEVO) n=8 e isofluorano (ISO) n=8. †: p<0,05 diferente de M3; ‡: p<0,05 diferente de M4; d: p<0,05 diferente do grupo desfluorano.



**Figura 4.** Variação da pressão arterial média (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desfluorano (DESF) n=9, sevofluorano (SEVO) n=8 e isofluorano (ISO) n=8. \*: p<0,05 diferente de M1; †: p<0,05 diferente de M3; ‡: p<0,05 diferente de M4; d: p<0,05 diferente do grupo desfluorano.

Pressão de artéria pulmonar ocluída (POAP)

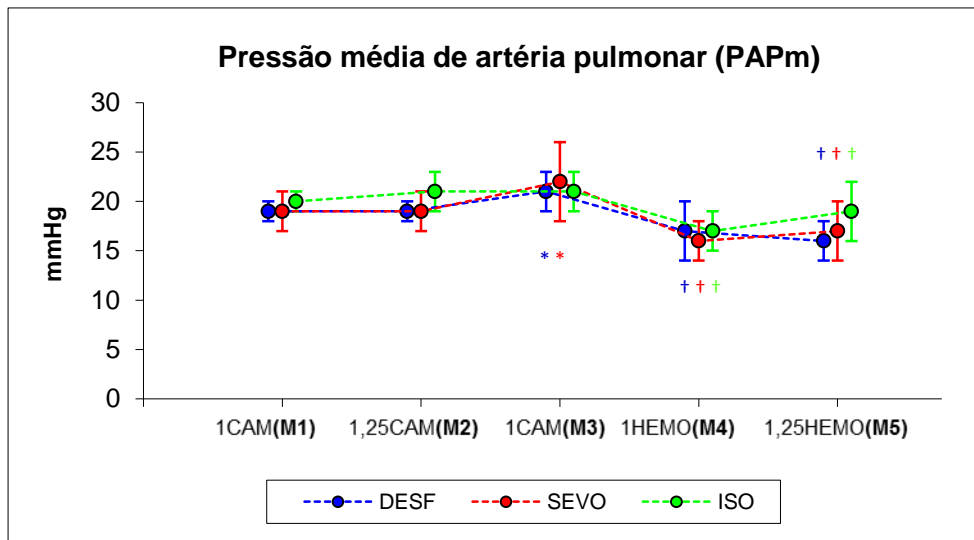
Este parâmetro sobre brusca queda logo após a retirada de sangue dos animais (M4), mantendo-se diminuída também em M5. Há diferença estatística de M4 em relação a M3 (p<0,001), de M5 em relação a M3 e de M5 em relação a M4 em todos os grupos (p<0,001).



**Figura 5.** Variação da pressão de oclusão de artéria pulmonar (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desfluorano (DESF) n=9, sevofluorano (SEVO) n=8 e isofluorano (ISO) n=8. †: p<0,05 diferente de M3; ‡: p<0,05 diferente de M4.

### Pressão de artéria pulmonar média (PAPm)

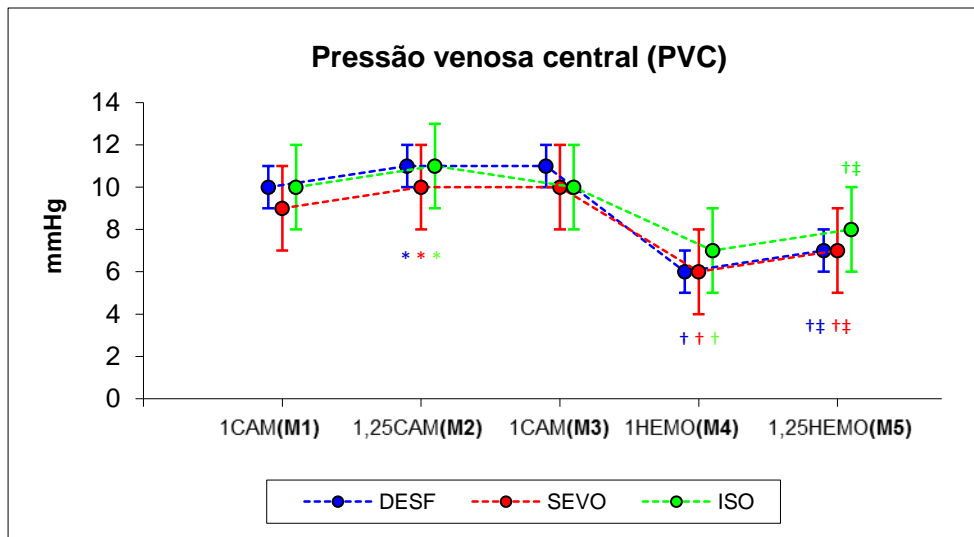
A PAPm após o retorno a CAM basal (M3) tem significativo aumento em todos os grupos ( $p < 0,001$ ). Após à hemorragia provocada há queda importante da PAPm em todos os grupos tanto no M4 quanto no M5 ( $p < 0,001$ ).



**Figura 6.** Variação da pressão média de artéria pulmonar (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desflurano (DES)  $n=9$ , sevoflurano (SEVO)  $n=8$  e isoflurano (ISO)  $n=8$ . \*:  $p < 0,05$  diferente de M1; †:  $p < 0,05$  diferente de M3.

### Pressão venosa central (PVC)

Há discreto aumento da PVC após primeiro aumento de CAM (M2) em relação a M1 ( $p=0,002$ ). Após o sangramento dos animais há uma queda da PVC em M4 em relação a M3 nos três grupos ( $p < 0,001$ ). O M5 nos grupos diferiu em relação a M3 ( $p < 0,001$ ). Há em M5 ainda um aumento na PVC que é estatisticamente significativo ( $p < 0,001$ ).



**Figura 7.** Variação da pressão venosa central (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desflurano (DESF) n=9, sevoflurano (SEVO) n=8 e isoflurano (ISO) n=8. \*: p<0,05 diferente de M1; †: p<0,05 diferente de M3; ‡: p<0,05 diferente de M4.

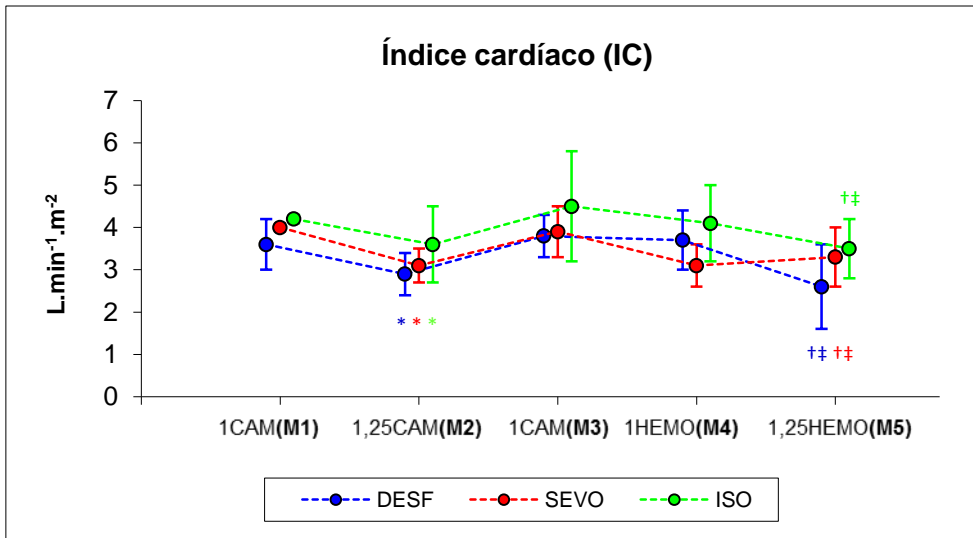
Tabela 4 – Valores médios de índice cardíaco (IC), fração de ejeção (FE), volume diastólico final indexado (VDF), índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (ITSVE), índice de trabalho sistólico do ventrículo direito (ITSVD), índice de resistência vascular sistêmica (IRVS) e índice de resistência vascular pulmonar (IRVP) dos animais dos grupos desflurano, sevoflurano e isoflurano (média ± desvio padrão).

Parâmetro	Grupo	Tempos					Estatística
		1CAM(M1)	1,25CAM(M2)	1CAM(M3)	1HEMO(M4)	1,25HEMO(M5)	
IC (L.min <sup>-1</sup> .m <sup>-2</sup> )	DESf	3,6±0,6	2,9±0,5 <sup>†</sup>	3,8±0,5	3,7±0,7	2,6±1,0 <sup>†‡</sup>	G=0,092
	SEVO	4,0±0,1	3,1±0,4 <sup>†</sup>	3,9±0,6	3,1±0,5	3,3±0,7 <sup>†‡</sup>	T<0,001
	ISO	4,2±0,1	3,6±0,9 <sup>†</sup>	4,5±1,3	4,1±0,9	3,5±0,7 <sup>†‡</sup>	G X T=0,072
FE (%)	DESf	30±8	28±9	28±3	25±3 <sup>†</sup>	24±2 <sup>†</sup>	G=0,502
	SEVO	28±5	26±5	27±6	22±5 <sup>†</sup>	22±4 <sup>†</sup>	T<0,001
	ISO	27±6	25±6	28±6	24±6 <sup>†</sup>	22±5 <sup>†</sup>	G X T=0,933
VDF (mL)	DESf	135±23	146±20	142±18	141±17	135±15	G=0,565
	SEVO	152±34	144±22	149±20	149±18	151±32	T=0,948
	ISO	145±21	146±20	150±17	142±26	149±25	G X T=0,534
ITSVE (g.m/m <sup>2</sup> )	DESf	25±6	15±6 <sup>†</sup>	27±5	21±5	13±7 <sup>†‡</sup>	G=0,374
	SEVO	31±11	21±4 <sup>†</sup>	30±8	18±5 <sup>†</sup>	19±7 <sup>†</sup>	T<0,001
	ISO	28±8	22±8	32±12	20±8 <sup>†</sup>	16±8 <sup>†</sup>	G X T= 0,042
ITSVD (m/m <sup>2</sup> )	DESf	5±1	4±2	5±1	5±1	3±2 <sup>†</sup>	G=0,912
	SEVO	6±2	4±1	6±1	4±1	4±2 <sup>†</sup>	T=0,009
	ISO	5±2	5±2	6±2	4±1	4±2 <sup>†</sup>	G X T=0,676
IRVS (dinas.s.cm <sup>-5</sup> .m <sup>-2</sup> )	DESf	1169±171	1064±14	1164±104	1017±236 <sup>†</sup>	1004±114 <sup>†</sup>	G=0,007
	SEVO	1200±86	1331±155	1228±186	1214±218 <sup>†</sup>	1221±119 <sup>†</sup>	T=0,001
	ISO	1047±145	1096±187	1182±236	996±157 <sup>†</sup>	928±128 <sup>†</sup>	G X T=0,084
IRVP (dinas.s.cm <sup>-5</sup> .m <sup>-2</sup> )	DESf	146±43	192±59 <sup>‡s</sup>	156±33	197±65	226±112 <sup>†‡</sup>	G=0,114
	SEVO	118±33	136±25	138±19	201±36 <sup>†</sup>	186±33	T<0,001
	ISO	140±27	143±24	155±28	183±31	201±33	G X T=0,019

\*: p<0,05 diferente de M1. †: p<0,05 diferente de M3; ‡: p<0,05 diferente de M4; d: p<0,05 diferente do grupo desflurano; s: p<0,05 diferente do grupo sevoflurano

### Índice cardíaco (IC)

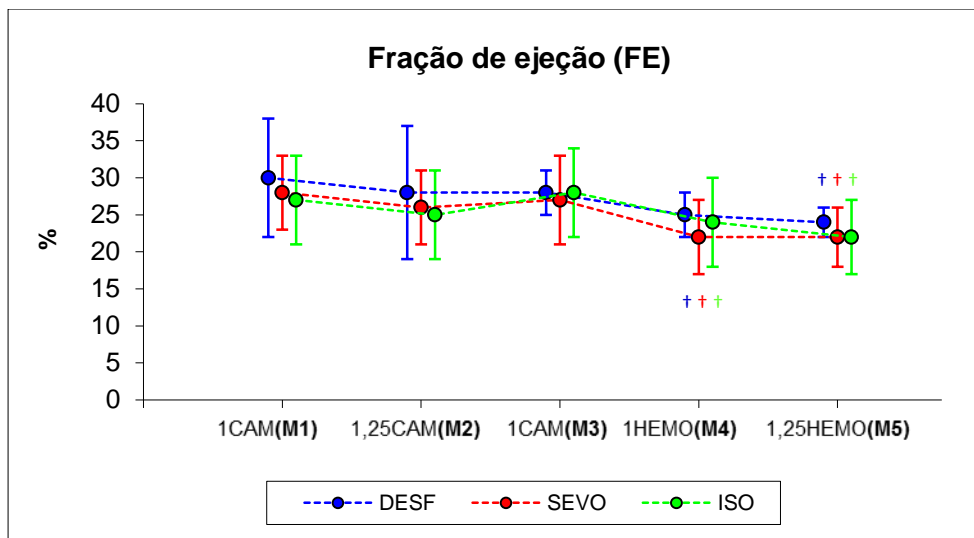
Há queda no índice cardíaco no momento de aumento da CAM (M2) em M1 nos três grupos (p<0,001). Após a hemorragia associada com o aumento de 25% da CAM (M5) há queda do IC estatisticamente significativo em relação a M3 em todos os grupos (p<0,001) e de M5 em relação a M4 (p<0,001).



**Figura 8.** Variação do índice cardíaco (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desflurano (DES) n=9, sevoflurano (SEVO) n=8 e isoflurano (ISO) n=8. \*: p<0,05 diferente de M1; †: p<0,05 diferente de M3; ‡: p<0,05 diferente de M4.

Fração de ejeção (FE)

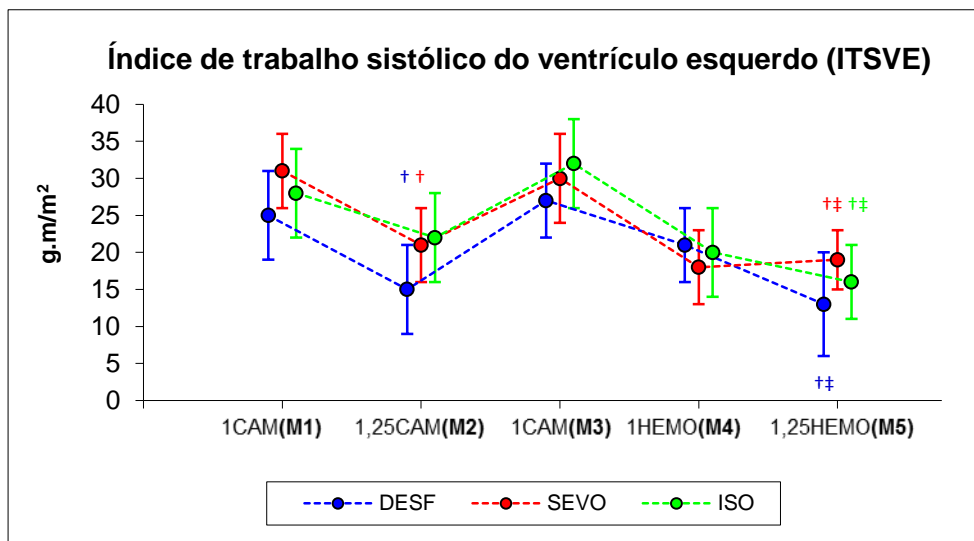
Ocorre significativa queda da FE após o sangramento nos momentos M5 e M4 em relação ao M3 em todos os grupos (p<0,001).



**Figura 9.** Variação da fração de ejeção (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desflurano (DES) n=9, sevoflurano (SEVO) n=8 e isoflurano (ISO) n=8. †: p<0,05 diferente de M3.

### Índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (ITSVE)

Há queda significativa de ITSVE em M2 em relação a M1 nos grupos desflurano e sevoflurano ( $p < 0,001$ ). Logo após a hemorragia (M4) há queda significativa deste parâmetro em relação a M3 nos grupos sevoflurano e isoflurano ( $p < 0,001$ ). Há diferença significativa de M5 em relação a M3 nos três grupos ( $p < 0,001$ ).

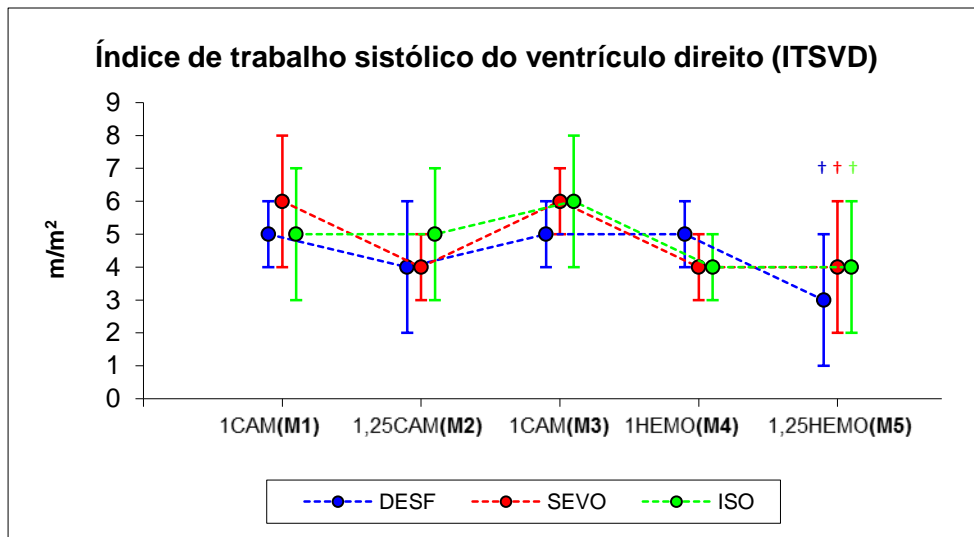


**Figura 10.** Variação do índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desflurano (DESF)  $n=9$ , sevoflurano (SEVO)  $n=8$  e isoflurano (ISO)  $n=8$ . †:  $p < 0,05$  diferente de M3; ‡:  $p < 0,05$  diferente de M4.

### Índice de trabalho sistólico do ventrículo direito (ITSVD)

A combinação de hemorragia provocada associada ao aumento de 25% da CAM (M5) causou diminuição no ITSVD que foi estatisticamente significativa em relação a M3.

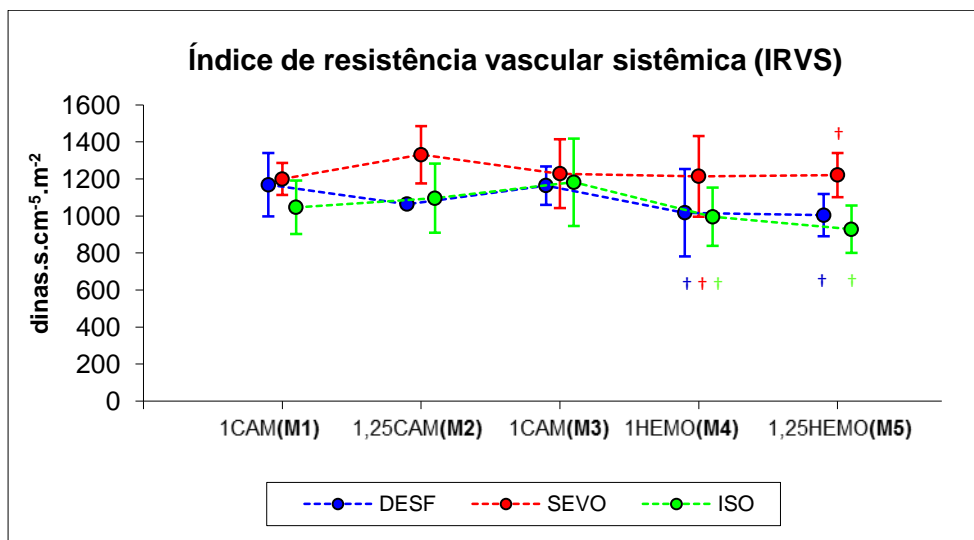




**Figura 11.** Variação do índice de trabalho sistólico do ventrículo direito (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desfluorano (DESF) n=9, sevofluorano (SEVO) n=8 e isofluorano (ISO) n=8. †: p<0,05 diferente de M3.

Índice de resistência vascular sistêmica (IRVS)

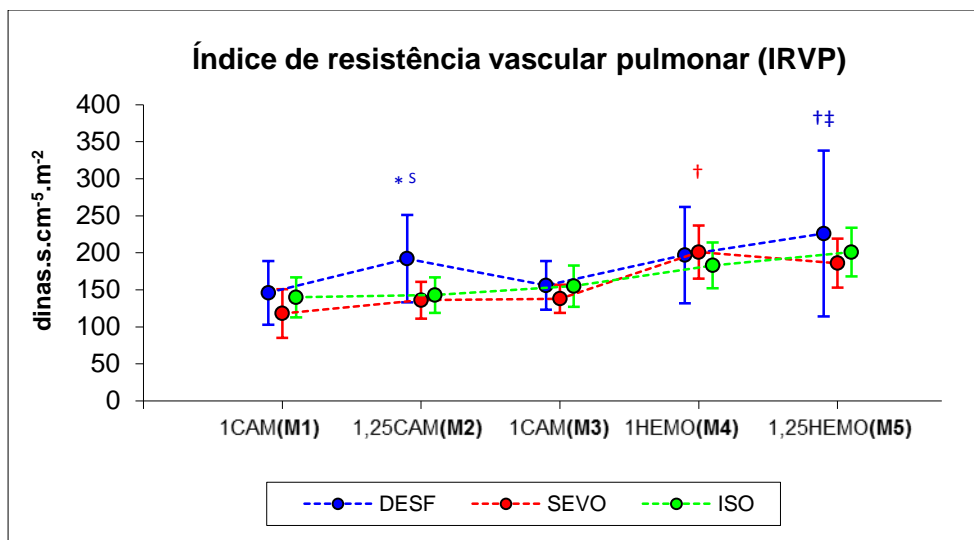
Após o sangramento há variação no IRVS em M4 e M5 que são significativos em relação ao basal M3 (p<0,001)



**Figura 12.** Variação da resistência vascular sistêmica (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desfluorano (DESF) n=9, sevofluorano (SEVO) n=8 e isofluorano (ISO) n=8. †: p<0,05 diferente de M3.

### Índice de resistência vascular pulmonar (IRVP)

Há após o primeiro aumento na CAM do grupo desflurano (M2), observa-se um aumento relevante na IRVP ( $p < 0,001$ ); além disso, em M2, o grupo DESF diferiu estatisticamente do grupo SEVO ( $p = 0,046$ ). Em M4 do grupo SEVO houve aumento da IRVP significativo ( $p = 0,005$ ). No grupo DESF há aumento significativo em M5 em relação a M3 ( $p < 0,001$ ), de M5 em relação a M3 ( $p < 0,001$ ) e de M4 em relação a M3 ( $p < 0,001$ ).



**Figura 13.** Variação da resistência vascular pulmonar (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desflurano (DESF)  $n=9$ , sevoflurano (SEVO)  $n=8$  e isoflurano (ISO)  $n=8$ . \*:  $p < 0,05$  diferente de M1; †:  $p < 0,05$  diferente de M3; ‡:  $p < 0,05$  diferente de M4 s:  $p < 0,05$  diferente do grupo sevoflurano.

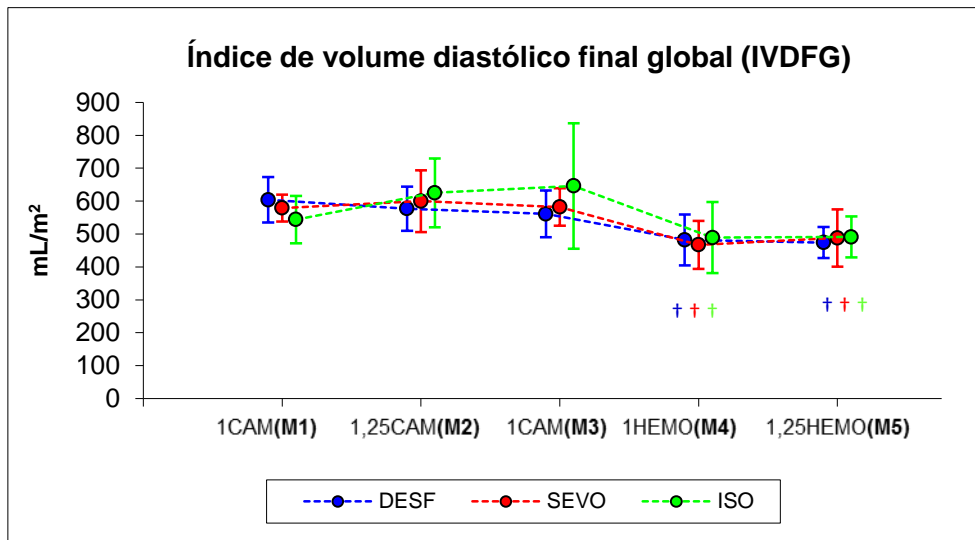
Tabela 5 – Valores médios de índice de permeabilidade vascular pulmonar (IPVP), índice vascular de sangue intratorácico (IVSIT), índice de volume diastólico final global (IVDFG) e índice de conteúdo extra vascular de água pulmonar (ICEVAP) dos animais do grupo desfluorano (DESF), sevofluorano (SEVO) e isofluorano (ISO) (média  $\pm$  desvio padrão).

Parâmetro	Grupo	Tempos					Estatística
		1CAM(M1)	1,25CAM(M2)	1CAM(M3)	1HEMO(M4)	1,25HEMO(M5)	
IPVP (%)	DESF	2,4 $\pm$ 0,3	2,7 $\pm$ 0,6	2,7 $\pm$ 0,4	3,0 $\pm$ 0,8	3,3 $\pm$ 0,4	G=0,749
	SEVO	2,8 $\pm$ 0,5	2,7 $\pm$ 0,8	2,7 $\pm$ 0,5	3,2 $\pm$ 0,8	3,1 $\pm$ 0,5	T<0,001
	ISO	3,0 $\pm$ 0,4	2,7 $\pm$ 0,4	2,6 $\pm$ 0,8	3,4 $\pm$ 0,8	3,2 $\pm$ 0,2	G X T=0,572
IVSIT (mL.m <sup>-2</sup> )	DESF	754 $\pm$ 86	720 $\pm$ 83	701 $\pm$ 88	594 $\pm$ 90 <sup>†</sup>	592 $\pm$ 59 <sup>†</sup>	G=0,895
	SEVO	724 $\pm$ 52	748 $\pm$ 119	727 $\pm$ 71	583 $\pm$ 91 <sup>†</sup>	609 $\pm$ 108 <sup>†</sup>	T<0,001
	ISO	679 $\pm$ 90	734 $\pm$ 75	806 $\pm$ 238	610 $\pm$ 136 <sup>†</sup>	610 $\pm$ 78 <sup>†</sup>	G X T=0,350
IVDFG (mL/m <sup>2</sup> )	DESF	604 $\pm$ 69	577 $\pm$ 67	561 $\pm$ 71	482 $\pm$ 77 <sup>†</sup>	474 $\pm$ 47 <sup>†</sup>	G=0,075
	SEVO	579 $\pm$ 41	600 $\pm$ 94	582 $\pm$ 57	467 $\pm$ 73 <sup>†</sup>	488 $\pm$ 87 <sup>†</sup>	T<0,001
	ISO	544 $\pm$ 72	625 $\pm$ 105	646 $\pm$ 191	489 $\pm$ 108 <sup>†</sup>	491 $\pm$ 62 <sup>†</sup>	G X T= 0,334
ICEVAP (mL.kg <sup>-1</sup> )	DESF	10,4 $\pm$ 1,1	10,9 $\pm$ 1,6	11,1 $\pm$ 0,8	10,3 $\pm$ 0,9	11,3 $\pm$ 1,1	G=0,514
	SEVO	11,3 $\pm$ 1,1	11,3 $\pm$ 2,5	11,5 $\pm$ 1,7	10,6 $\pm$ 1,8	10,4 $\pm$ 1,2	T=0,303
	ISO	12,0 $\pm$ 1,5	11,7 $\pm$ 2,1	11,5 $\pm$ 2,7	11,4 $\pm$ 2,5	11,2 $\pm$ 0,8	G X T=0,324

\*: p<0,05 diferente de M1. †: p<0,05 diferente de M3; ‡: p<0,05 diferente de M4; d: p<0,05 diferente do grupo desfluorano; s: p<0,05 diferente do grupo sevofluorano

### Índice de volume diastólico final global (IVDFG)

Nos três grupos há diferença em M4 em relação a M3 ( $p < 0,001$ ) de M5 em relação a M3 ( $p < 0,001$ ).



**Figura 14.** Variação do índice de volume diastólico final global (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desflurano (DESF)  $n=9$ , sevoflurano (SEVO)  $n=8$  e isoflurano (ISO)  $n=8$ . †:  $p < 0,05$  diferente de M3.

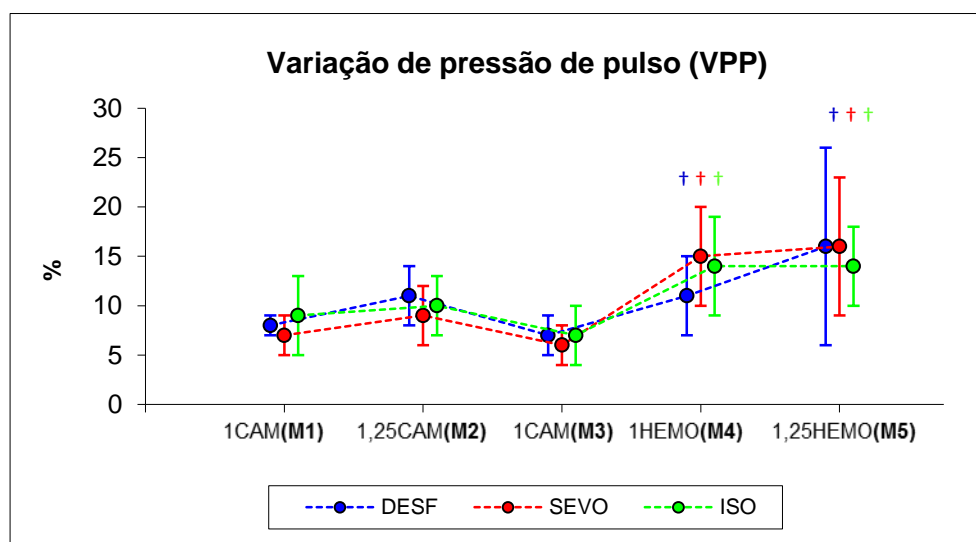
Tabela 6 - Valores médios de variação de pressão de pulso (VPP), variação de pressão sistólica (VPS), componente delta *up* ( $\Delta up$ ), componente delta *down* ( $\Delta down$ ), variação de volume sistólico (VVS) ;(média  $\pm$  desvio padrão).

Parâmetro	Grupo	Tempos					Estatística
		1CAM(M1)	1,25CAM(M2)	1CAM(M3)	1HEMO(M4)	1,25HEMO(M5)	
VPP	DESF	8 $\pm$ 1	11 $\pm$ 3	7 $\pm$ 2	11 $\pm$ 4 <sup>†</sup>	16 $\pm$ 10 <sup>†</sup>	G= 0,992
	SEVO	7 $\pm$ 2	9 $\pm$ 3	6 $\pm$ 2	15 $\pm$ 5 <sup>†</sup>	16 $\pm$ 7 <sup>†</sup>	T <0,001
	ISO	9 $\pm$ 4	10 $\pm$ 3	7 $\pm$ 3	14 $\pm$ 5 <sup>†</sup>	14 $\pm$ 4 <sup>†</sup>	G X T=0,115
VPS	DESF	3 $\pm$ 1	3 $\pm$ 1	3 $\pm$ 1	4 $\pm$ 1 <sup>†</sup>	4 $\pm$ 1 <sup>†</sup>	G=0,225
	SEVO	3 $\pm$ 1	3 $\pm$ 1	2 $\pm$ 1	4 $\pm$ 1 <sup>†</sup>	4 $\pm$ 1 <sup>†</sup>	T<0,001
	ISO	3 $\pm$ 1	4 $\pm$ 1	3 $\pm$ 1	5 $\pm$ 2 <sup>†</sup>	5 $\pm$ 1 <sup>†</sup>	G X T=0,172
$\Delta up$	DESF	3 $\pm$ 1	3 $\pm$ 1	3 $\pm$ 1	3 $\pm$ 2 <sup>†</sup>	3 $\pm$ 2 <sup>†</sup>	G=0,089
	SEVO	3 $\pm$ 1	3 $\pm$ 1	2 $\pm$ 1	4 $\pm$ 1 <sup>†</sup>	4 $\pm$ 1 <sup>†</sup>	T<0,001
	ISO	3 $\pm$ 1	4 $\pm$ 1	3 $\pm$ 1	5 $\pm$ 1 <sup>†</sup>	5 $\pm$ 1 <sup>†</sup>	G X T= 0,056
$\Delta down$	DESF	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0	1 $\pm$ 1	1 $\pm$ 1	G=0,772
	SEVO	1 $\pm$ 1	1 $\pm$ 1	0 $\pm$ 1	1 $\pm$ 1	1 $\pm$ 1	T=0,141
	ISO	1 $\pm$ 1	0 $\pm$ 0	1 $\pm$ 1	1 $\pm$ 1	0 $\pm$ 0	G X T= 0,345
VVS	DESF	9 $\pm$ 3	12 $\pm$ 5	10 $\pm$ 4	14 $\pm$ 8 <sup>†</sup>	14 $\pm$ 4 <sup>†</sup>	G=0,112
	SEVO	9 $\pm$ 6	10 $\pm$ 6	11 $\pm$ 2	14 $\pm$ 3 <sup>†</sup>	14 $\pm$ 7 <sup>†</sup>	T<0,001
	ISO	6 $\pm$ 1	10 $\pm$ 5	9 $\pm$ 6	12 $\pm$ 2 <sup>†</sup>	13 $\pm$ 4 <sup>†</sup>	G X T= 0,901

\*: p<0,05 diferente de M1. †: p<0,05 diferente de M3; ‡: p<0,05 diferente de M4; d: p<0,05 diferente do grupo desfluorano; s: p<0,05 diferente do grupo sevofluorano

### Varição de pressão de pulso (VPP)

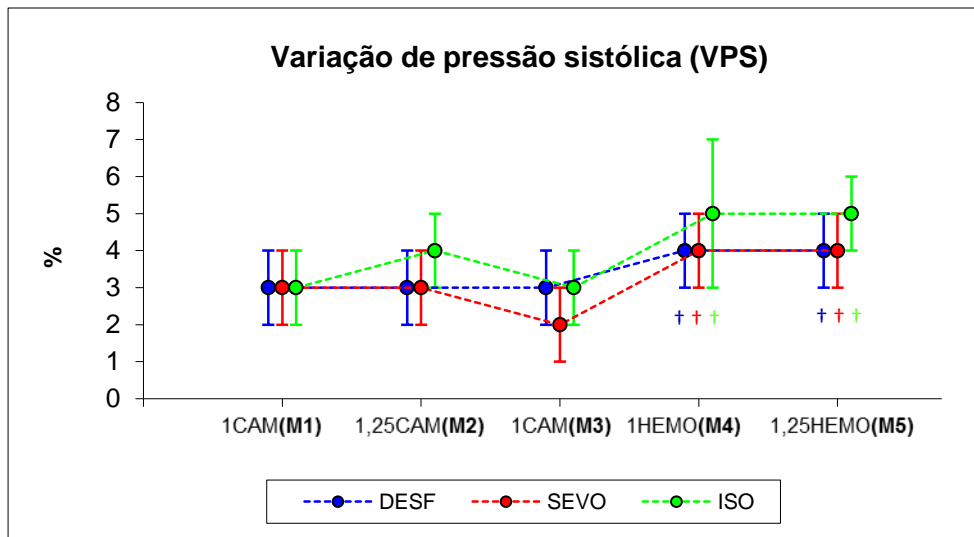
A variação de pressão de pulso comportou-se de maneira semelhante nos três grupos (DESF, SEVO, ISO). Ocorreu um aumento na VPP no primeiro aumento da CAM, porém não significativo estatisticamente. No decréscimo da CAM para o valor basal a VPP volta para os valores basais. Após o sangramento (M4) há aumento significativo em relação a M3 ( $p < 0,001$ ). Quando associado ao aumento de CAM (M5) há diferença estatística em relação a M3 ( $p < 0,001$ ), porém não há diferença estatística entre M5 e M4.



**Figura 15.** Variação da pressão (VPP) (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desflurano (DESF) n=9, sevoflurano (SEVO) n=8 e isoflurano (ISO) n=8. †:  $p < 0,05$  diferente de M3.

### Varição de pressão sistólica (VPS)

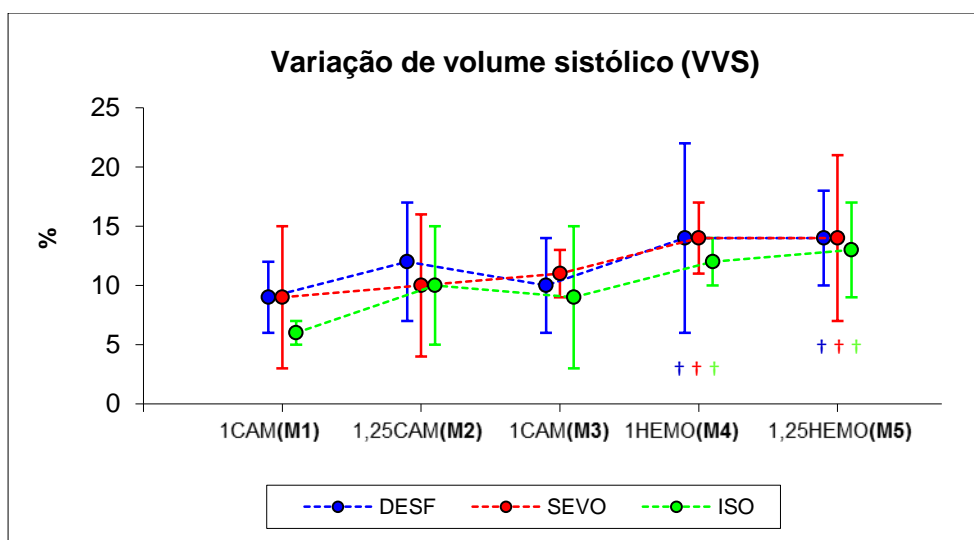
Há aumento da VPS significativo em todos os grupos após a hemorragia (M4) ( $p < 0,001$ ) e em M5 ( $p < 0,001$ ) em relação a M3.



**Figura 16.** Variação da pressão sistólica (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desfluorano (DESF) n=9, sevofluorano (SEVO) n=8 e isofluorano (ISO) n=8. †: p<0,05 diferente de M3.

Variação de volume sistólico (VVS)

Há aumento da VVS significativo em todos os grupos após o sangramento provocado (M4) em relação ao M3 (p<0,001), bem como em M5 em relação a M3 (p<0,001).



**Figura 17.** Variação de volume sistólico (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desfluorano (DESF) n=9, sevofluorano (SEVO) n=8 e isofluorano (ISO) n=8. †: p<0,05 diferente de M3.

Tabela 7 - Parâmetros ecocardiográficos dos animais dos grupos desflurano (DESF), sevoflurano (SEVO) e isoflurano (ISO) (média  $\pm$  desvio padrão).

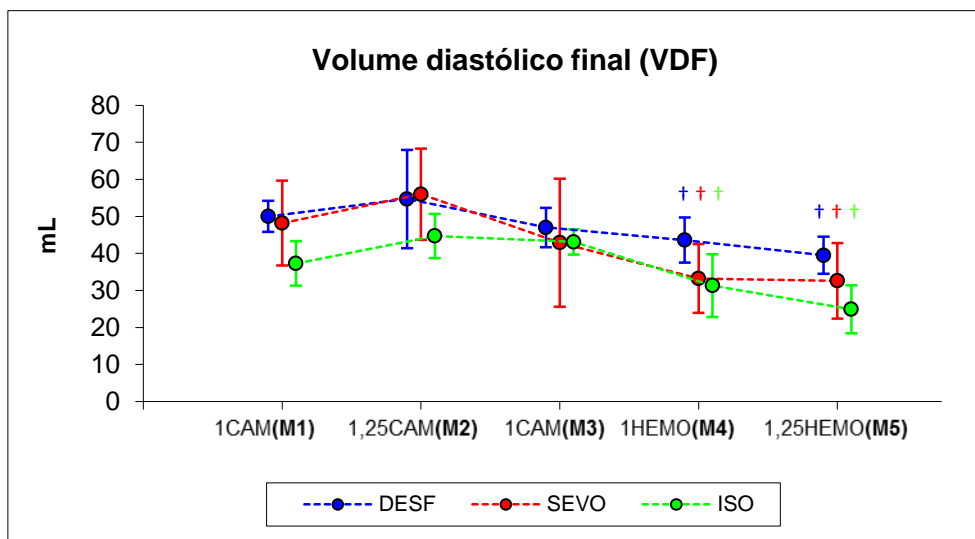
Parâmetro	Grupo	Tempos					Estatística
		1CAM(M1)	1,25CAM(M2)	1CAM(M3)	1HEMO(M4)	1,25HEMO(M5)	
VDF (mL)	DESF	50,0 $\pm$ 4,2	54,7 $\pm$ 13,3	47,0 $\pm$ 5,3	43,6 $\pm$ 6,1†	39,5 $\pm$ 5,0†	G = 0,120
	SEVO	48,2 $\pm$ 11,5	56,0 $\pm$ 12,3	42,9 $\pm$ 17,3	33,2 $\pm$ 9,3†	32,6 $\pm$ 10,2†	T<0,001
	ISO	37,3 $\pm$ 6,0	44,7 $\pm$ 6,0	43,1 $\pm$ 3,4	31,3 $\pm$ 8,5†	24,9 $\pm$ 6,5†	GXT=0,399
VSF (mL)	DESF	22,9 $\pm$ 3,7	23,2 $\pm$ 3,4	26,2 $\pm$ 6,5	23,3 $\pm$ 6,5	23,5 $\pm$ 5,5	G=0,067
	SEVO	26,1 $\pm$ 8,9	28,3 $\pm$ 5,4	22,3 $\pm$ 7,7	16,9 $\pm$ 2,1	15,5 $\pm$ 5,3	T<0,001
	ISO	19,6 $\pm$ 2,2	20,3 $\pm$ 2,1	20,2 $\pm$ 5,0	15,1 $\pm$ 6,5	11,5 $\pm$ 3,9†d	GXT=0,024
FE (%)	DESF	54,3 $\pm$ 4,7	55,1 $\pm$ 13,8	43,7 $\pm$ 9,5	48,9 $\pm$ 8,1	41,1 $\pm$ 7,9	G=0,074
	SEVO	46,7 $\pm$ 5,2	48,8 $\pm$ 8,4	46,2 $\pm$ 10,5	47,5 $\pm$ 11,4	52,7 $\pm$ 11,8	T=0,631
	ISO	46,2 $\pm$ 10,7	52,8 $\pm$ 12,8	52,5 $\pm$ 13,7	53,2 $\pm$ 15,1	54,5 $\pm$ 4,9	GXT=0,095
AVED	DESF	17,4 $\pm$ 0,3	18,1 $\pm$ 1,9	17,8 $\pm$ 1,4	16,5 $\pm$ 1,5	14,4 $\pm$ 2,2†‡	G=0,148
	SEVO	17,9 $\pm$ 3,6	19,7 $\pm$ 3,0	16,1 $\pm$ 4,2	14,4 $\pm$ 2,9	14,2 $\pm$ 2,6†‡	T<0,001
	ISO	14,6 $\pm$ 1,5	15,8 $\pm$ 0,9	15,9 $\pm$ 1,5	13,4 $\pm$ 2,5	11,5 $\pm$ 2,4†‡	GXT=0,138
E/A	DESF	2,0 $\pm$ 0,7	2,0 $\pm$ 1,0	1,7 $\pm$ 0,2	1,8 $\pm$ 0,4	1,7 $\pm$ 0,6	G=0,271
	SEVO	1,9 $\pm$ 0,5	1,5 $\pm$ 0,4	1,5 $\pm$ 0,5	1,2 $\pm$ 0,6	1,6 $\pm$ 0,4	T=0,673
	ISO	1,5 $\pm$ 0,5	1,9 $\pm$ 0,4	1,8 $\pm$ 0,3	1,5 $\pm$ 0,6	2,0 $\pm$ 0,5	GXT=0,730
TRIV (mseg)	DESF	75 $\pm$ 12	84 $\pm$ 16	81 $\pm$ 17	85 $\pm$ 15	74 $\pm$ 19	G=0,838
	SEVO	67 $\pm$ 8	90 $\pm$ 19	82 $\pm$ 20	76 $\pm$ 18	94 $\pm$ 5	T=0,198
	ISO	101 $\pm$ 36s	78 $\pm$ 17	86 $\pm$ 17	56 $\pm$ 7†d	65 $\pm$ 20s	GXT<0,001

VDF: volume diastólico final; VSF: volume sistólico final; FE: fração de ejeção; AVED: área diastólica final do ventrículo esquerdo; E/A: relação entre onda E e A; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico; \*: p<0,05 diferente de M1. †: p<0,05 diferente de M3; ‡: p<0,05 diferente de M4; d: p<0,05 diferente do grupo desflurano; s: p<0,05 diferente do grupo sevoflurano.



### Volume diastólico final (VDF)

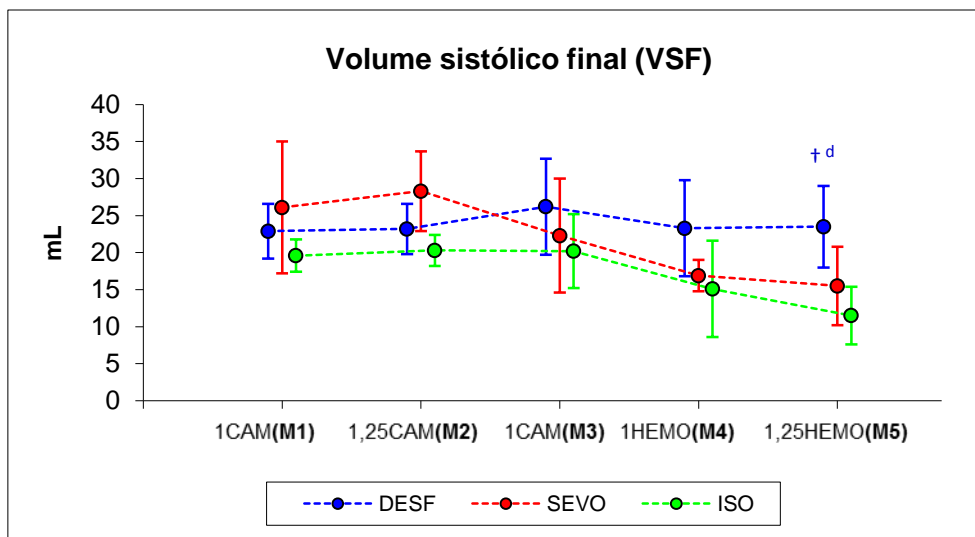
Depois de provocada a hemorragia, há diferença estatística deste parâmetro nos três grupos em relação à M3. Após o aumento na concentração dos agentes inalatórios pós hemorragia (M5), nos três grupos há diferença em relação a M3.



**Figura 18.** Variação do volume diastólico final do ventrículo esquerdo obtido por ecocardiografia (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desflurano (DESF) n=9, sevoflurano (SEVO) n=8 e isoflurano (ISO) n=8. †: p<0,05 diferente de M3.

### Volume sistólico final

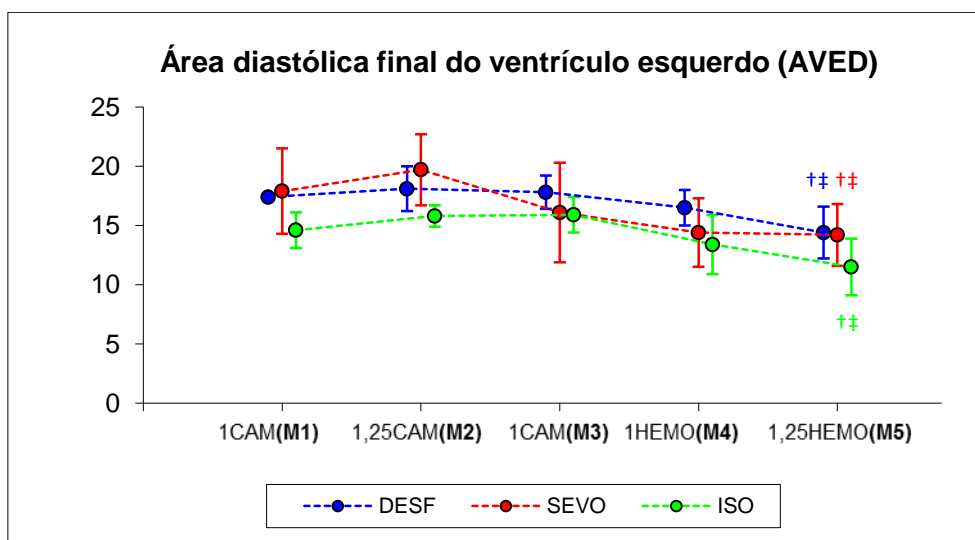
Em relação ao volume sistólico final do ventrículo esquerdo obtido pela ecocardiografia, ocorre variação estatística apenas no grupo isoflurano, onde após a hemorragia associada com o aumento da CAM, (M5), difere de M3 e em relação ao grupo desflurano (DESF).



**Figura 19.** Variação do volume sistólico final do ventrículo esquerdo obtido por ecocardiografia (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desflurano (DESF) n=9, sevoflurano (SEVO) n=8 e isoflurano (ISO) n=8. †: p<0,05 diferente de M3; d: p<0,05 diferente do grupo desflurano.

### Área diastólica final do ventrículo esquerdo

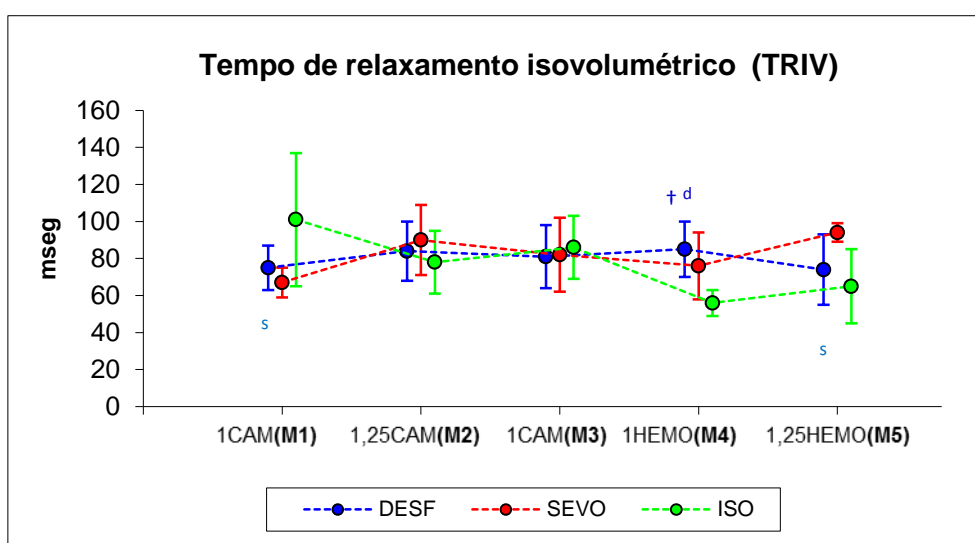
Há queda significativa neste parâmetro nos três grupos em relação após a hemorragia associada ao aumento dos agentes halogenados (M5) tanto em relação ao momento basal (M3), quanto em relação ao momento da hemorragia provocada (M4).



**Figura 20.** Variação área diastólica final do ventrículo esquerdo obtido por ecocardiografia (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desflurano (DESF) n=9, sevoflurano (SEVO) n=8 e isoflurano (ISO) n=8. †: p<0,05 diferente de M3; †‡: p<0,05 diferente de M4.

## Tempo de relaxamento isovolumétrico

No grupo isofluorano (ISO) em M1 difere estatisticamente em relação ao grupo sevofluorano (SEVO). A queda do tempo de relaxamento isovolumétrico do grupo ISO após a hemorragia (M4) difere tanto em relação a M3 quanto em relação ao grupo desfluorano (DESF); quando a hemorragia é associada ao aumento de CAM (M5), a queda no TRIV no grupo ISO difere do grupo SEVO.



**Figura 21.** Variação do tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo obtido por ecocardiografia (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desfluorano (DESF) n=9, sevofluorano (SEVO) n=8 e isofluorano (ISO) n=8. †: p<0,05 diferente de M3; d: p<0,05 diferente do grupo desfluorano; s: p<0,05 diferente do grupo sevofluorano.

Tabela 8 - Parâmetros de oxigenação dos animais do grupo desfluorano (DESF), sevofluorano (SEVO) e isofluorano (ISO) (média  $\pm$  desvio padrão).

Parâmetro	Grupo	Tempos					Estatística
		1CAM(M1)	1,25CAM(M2)	1CAM(M3)	1HEMO(M4)	1,2HEMO(M5)	
SvO <sub>2</sub> (%)	DESF	79 $\pm$ 5	75 $\pm$ 9	79 $\pm$ 7	74 $\pm$ 11	64 $\pm$ 20 <sup>†‡</sup>	G= 0,826
	SEVO	78 $\pm$ 10	76 $\pm$ 10	77 $\pm$ 9	72 $\pm$ 8	67 $\pm$ 17 <sup>†‡</sup>	T<0,001
	ISO	77 $\pm$ 7	73 $\pm$ 11	80 $\pm$ 9	74 $\pm$ 11	71 $\pm$ 11 <sup>†‡</sup>	G X T= 0,825
DO <sub>2</sub> I (mL.min <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup> )	DESF	487 $\pm$ 81	394 $\pm$ 63	539 $\pm$ 78	506 $\pm$ 98	340 $\pm$ 140 <sup>†‡</sup>	G=0,238
	SEVO	530 $\pm$ 180	404 $\pm$ 59 <sup>‡</sup>	511 $\pm$ 99	409 $\pm$ 75	436 $\pm$ 116	T<0,001
	ISO	540 $\pm$ 143	481 $\pm$ 140	606 $\pm$ 190	567 $\pm$ 158 <sup>s</sup>	451 $\pm$ 108 <sup>†‡</sup>	G X T=0,047
VO <sub>2</sub> I (mL.min <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup> )	DESF	125 $\pm$ 31	108 $\pm$ 18	133 $\pm$ 33	144 $\pm$ 33	132 $\pm$ 43	G= 0,188
	SEVO	126 $\pm$ 35	111 $\pm$ 23	128 $\pm$ 22	120 $\pm$ 37	143 $\pm$ 27	T<0,001
	ISO	145 $\pm$ 37	143 $\pm$ 31	137 $\pm$ 39	163 $\pm$ 53	159 $\pm$ 52	G X T=0,266
O <sub>2</sub> ER (%)	DESF	26 $\pm$ 4	28 $\pm$ 5	24 $\pm$ 4	29 $\pm$ 5	43 $\pm$ 16 <sup>†‡</sup>	G= 0,839
	SEVO	25 $\pm$ 7	28 $\pm$ 6	25 $\pm$ 4	30 $\pm$ 8	35 $\pm$ 12 <sup>†‡</sup>	T <0,001
	ISO	28 $\pm$ 8	32 $\pm$ 12	26 $\pm$ 10	31 $\pm$ 12	37 $\pm$ 14 <sup>†‡</sup>	G X T= 0,274
P(A-a) O <sub>2</sub> (mmHg)	DESF	70 $\pm$ 30	62 $\pm$ 33	58 $\pm$ 26	56 $\pm$ 26 <sup>*</sup>	51 $\pm$ 23 <sup>*</sup>	G=0,985
	SEVO	60 $\pm$ 31	63 $\pm$ 33	63 $\pm$ 31	57 $\pm$ 31	52 $\pm$ 29	T=0,094
	ISO	57 $\pm$ 33	56 $\pm$ 32	64 $\pm$ 33	65 $\pm$ 35	63 $\pm$ 29	G X T= 0,009
Qs/Qt (%)	DESF	2,1 $\pm$ 0,8	1,7 $\pm$ 0,5	1,7 $\pm$ 0,3	1,5 $\pm$ 0,2	1,2 $\pm$ 0,6 <sup>**†</sup>	G= 0,744
	SEVO	2,2 $\pm$ 1,4	1,9 $\pm$ 0,9	2,1 $\pm$ 0,8	1,9 $\pm$ 1,0	1,7 $\pm$ 0,7 <sup>**†</sup>	T= 0,004
	ISO	1,8 $\pm$ 1,0	1,9 $\pm$ 1,4	2,1 $\pm$ 1,4	2,0 $\pm$ 1,3	1,7 $\pm$ 1,2 <sup>**†</sup>	G X T= 0,479

SvO<sub>2</sub>: saturação de oxigênio no sangue venoso misto; DO<sub>2</sub>I: oferta de oxigênio indexado; O<sub>2</sub>ER: taxa de extração de oxigênio; P(A-a) O<sub>2</sub>: diferença alvéolo-arterial de oxigênio; Qs/Qt: fração de *shunt* pulmonar; \*: p<0,05 diferente de M1. †: p<0,05 diferente de M3; ‡: p<0,05 diferente de M4; d: p<0,05 diferente do grupo desfluorano; s: p<0,05 diferente do grupo sevofluorano.

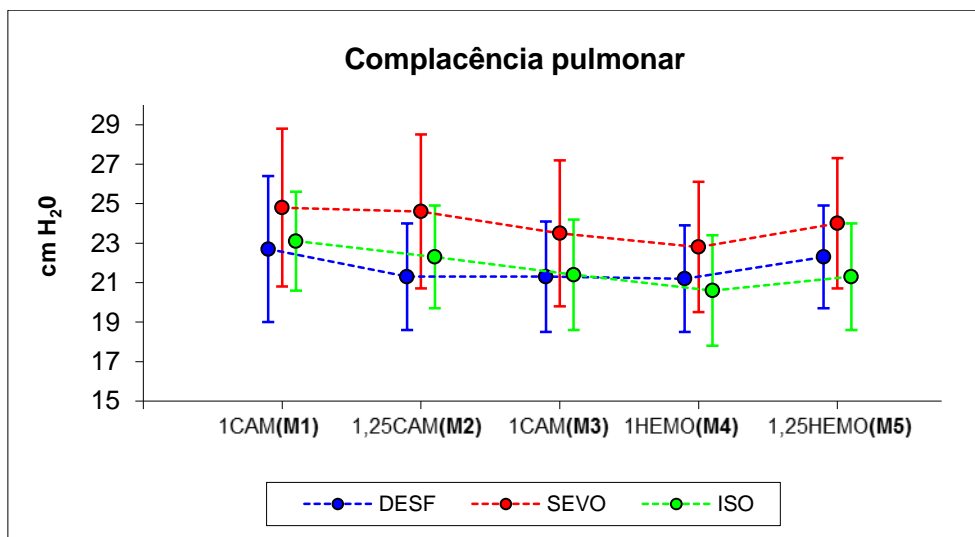
Tabela 9 - Parâmetros de ventilação e mecânica ventilatória dos animais do grupo desfluorano (DESF), sevofluorano (SEVO) e isofluorano (ISO) (média  $\pm$  desvio padrão).

Parâmetro	Grupo	Tempos					Estatística
		1CAM(M1)	1,25CAM(M2)	1CAM(M3)	1HEMO(M4)	1,25HEMO(M5)	
Ppico	DESF	20 $\pm$ 2	20 $\pm$ 1	20 $\pm$ 2	20 $\pm$ 1	20 $\pm$ 1	G=0,158
	SEVO	18 $\pm$ 1	18 $\pm$ 1	18 $\pm$ 1	19 $\pm$ 1	19 $\pm$ 1	T=0,009
	ISO	18 $\pm$ 2	19 $\pm$ 2	19 $\pm$ 3	19 $\pm$ 3	19 $\pm$ 3	GXT=0,321
Pplateau	DESF	16 $\pm$ 2	17 $\pm$ 1	17 $\pm$ 1	17 $\pm$ 1	16 $\pm$ 1	G=0,777
	SEVO	16 $\pm$ 1	16 $\pm$ 1	16 $\pm$ 1	17 $\pm$ 2	16 $\pm$ 1	T=0,008
	ISO	16 $\pm$ 2	17 $\pm$ 1	17 $\pm$ 2	17 $\pm$ 2	17 $\pm$ 2	GXT=0,241
Pmédia	DESF	9 $\pm$ 1	9 $\pm$ 1	9 $\pm$ 0	9 $\pm$ 0	9 $\pm$ 1	G=0,038
	SEVO	8 $\pm$ 0	8 $\pm$ 1	8 $\pm$ 1	8 $\pm$ 1	8 $\pm$ 1	T=0,023
	ISO	8 $\pm$ 0	8 $\pm$ 1	8 $\pm$ 1	8 $\pm$ 1	8 $\pm$ 1	GXT=0,448
Complacência	DESF	22,7 $\pm$ 3,7	21,3 $\pm$ 2,7*	21,3 $\pm$ 2,8*	21,2 $\pm$ 2,7*	22,3 $\pm$ 2,6	G=0,254
	SEVO	24,8 $\pm$ 4,0	24,6 $\pm$ 3,9	23,5 $\pm$ 3,7*	22,8 $\pm$ 3,3*	24,0 $\pm$ 3,3	T<0,001
	ISO	23,1 $\pm$ 2,5	22,3 $\pm$ 2,6	21,4 $\pm$ 2,8*	20,6 $\pm$ 2,7*	21,3 $\pm$ 3,3*	GXT=0,044
FiO <sub>2</sub>	DESF	48 $\pm$ 3	47 $\pm$ 3	49 $\pm$ 4	48 $\pm$ 3	47 $\pm$ 4	G=0,634
	SEVO	48 $\pm$ 3	47 $\pm$ 3	48 $\pm$ 3	48 $\pm$ 3	47 $\pm$ 2	T=0,051
	ISO	48 $\pm$ 3	48 $\pm$ 2	49 $\pm$ 2	49 $\pm$ 2	49 $\pm$ 2	GXT=0,776
FeO <sub>2</sub>	DESF	43 $\pm$ 3	43 $\pm$ 4	45 $\pm$ 4	42 $\pm$ 6	43 $\pm$ 5	G=0,819
	SEVO	44 $\pm$ 2	43 $\pm$ 2	43 $\pm$ 1	44 $\pm$ 2	42 $\pm$ 2	T=0,149
	ISO	42 $\pm$ 1	44 $\pm$ 1	44 $\pm$ 1	44 $\pm$ 1	44 $\pm$ 1	GXT=0,129
EtCO <sub>2</sub>	DESF	42 $\pm$ 4	41 $\pm$ 3	42 $\pm$ 3	43 $\pm$ 6	41 $\pm$ 3	G=0,204
	SEVO	42 $\pm$ 6	43 $\pm$ 5	44 $\pm$ 5	42 $\pm$ 6	44 $\pm$ 5	T=0,319
	ISO	45 $\pm$ 4	44 $\pm$ 4	46 $\pm$ 4	45 $\pm$ 4	46 $\pm$ 4	GXT=0,307

Ppico: pressão de pico inspiratória; Pmédia: pressão média inspiratória; Pplateau: pressão de plateau inspiratório; FiO<sub>2</sub>: fração inspirada de oxigênio; FeO<sub>2</sub>: fração expirada de oxigênio; EtCO<sub>2</sub>: gás carbônico ao final da expiração; \*: p<0,05 diferente de M1.

### Complacência pulmonar

Há queda na complacência pulmonar ao longo do tempo nos grupos DESF, SEVO e ISO em relação a M1.



**Figura 22.** Variação da complacência pulmonar (média e desvio padrão) dos animais dos grupos desfluorano (DESF) n=9, sevofluorano (SEVO) n=8 e isofluorano (ISO) n=8. †: p<0,05 diferente de M3; d: p<0,05 diferente do grupo desfluorano; s: p<0,05 diferente do grupo sevofluorano.

Tabela 10 - Parâmetros de eletrólitos e gases sanguíneos dos animais do grupo desfluorano (DESF), sevofluorano (SEVO) e isofluorano (ISO) (média  $\pm$  desvio padrão).

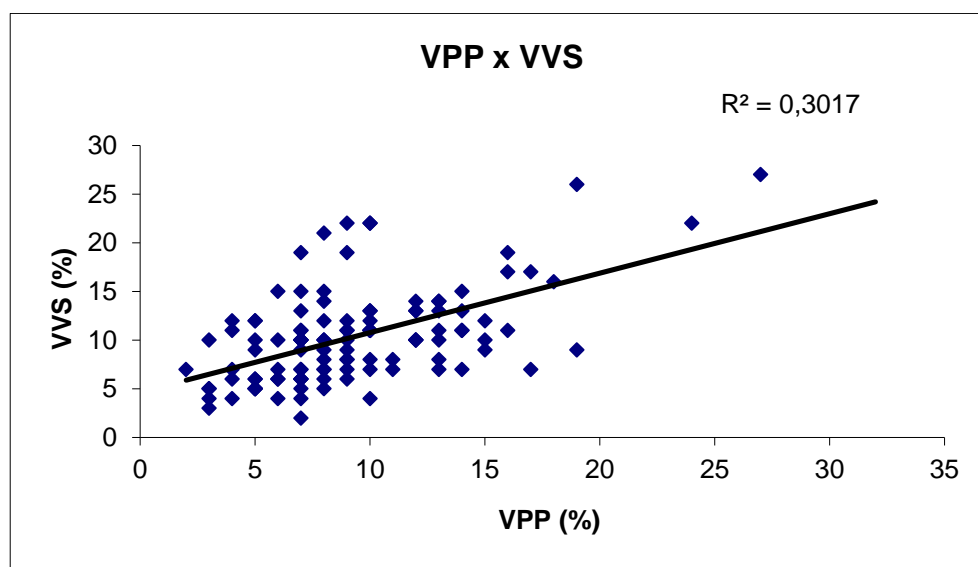
Parâmetro	Grupo	Tempos					Estatística
		1CAM(M1)	1,25CAM(M2)	1CAM(M3)	1HEMO(M4)	1,25HEMO(M5)	
pH art	DESF	7,44 $\pm$ 0,03	7,45 $\pm$ 0,04	7,44 $\pm$ 0,03	7,43 $\pm$ 0,05	7,44 $\pm$ 0,04	G=0,261
	SEVO	7,43 $\pm$ 0,05	7,43 $\pm$ 0,05	7,42 $\pm$ 0,04	7,41 $\pm$ 0,04	7,40 $\pm$ 0,04	T=0,015
	ISO	7,41 $\pm$ 0,05	7,41 $\pm$ 0,04	7,40 $\pm$ 0,04	7,41 $\pm$ 0,04	7,40 $\pm$ 0,04	G X T=0,266
SaO <sub>2</sub> (%)	DESF	99,4 $\pm$ 0,3	99,5 $\pm$ 0,2	99,5 $\pm$ 0,2	99,4 $\pm$ 0,3	99,4 $\pm$ 0,2	G=0,842
	SEVO	99,4 $\pm$ 0,3	99,5 $\pm$ 0,2	99,5 $\pm$ 0,2	99,4 $\pm$ 0,3	99,4 $\pm$ 0,2	T=0,723
	ISO	99,5 $\pm$ 0,3	99,5 $\pm$ 0,3	99,5 $\pm$ 0,3	99,5 $\pm$ 0,3	99,4 $\pm$ 0,3	G X T=0,539
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	DESF	38,4 $\pm$ 3,2	38,2 $\pm$ 3,1	40,4 $\pm$ 3,5*	41,8 $\pm$ 4,5*	39,3 $\pm$ 4,3*	G=0,053
	SEVO	41,4 $\pm$ 6,2	40,3 $\pm$ 4,8	42,5 $\pm$ 4,7*	43,3 $\pm$ 4,5*	45,1 $\pm$ 5,5*	T<0,001
	ISO	43,3 $\pm$ 4,2	44,4 $\pm$ 5,4	45,6 $\pm$ 5,0*	45,9 $\pm$ 4,6*	45,3 $\pm$ 5,5*	G X T= 0,117
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	DESF	190,4 $\pm$ 28,6	194,9 $\pm$ 25,1	206,1 $\pm$ 13,0	200,1 $\pm$ 14,5	204,4 $\pm$ 17,3	G=0,839
	SEVO	194,7 $\pm$ 27,5	191,1 $\pm$ 25,3	189,8 $\pm$ 24,6	195,6 $\pm$ 29,9	191,6 $\pm$ 24,9	T=0,958
	ISO	198,0 $\pm$ 25,3	199,6 $\pm$ 32,0	194,9 $\pm$ 30,2	193,4 $\pm$ 32,1	191,9 $\pm$ 29,2	G X T= 0,171
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	DESF	25,3 $\pm$ 1,1	25,7 $\pm$ 1,3	26,5 $\pm$ 0,9*	26,6 $\pm$ 1,0	26,1 $\pm$ 1,8	G=0,210
	SEVO	26,5 $\pm$ 1,6	26,4 $\pm$ 1,6	26,9 $\pm$ 1,6*	26,7 $\pm$ 0,8	26,6 $\pm$ 1,3	T=0,005
	ISO	26,5 $\pm$ 1,9	27,1 $\pm$ 1,8	27,7 $\pm$ 2,3*	27,8 $\pm$ 1,6	27,2 $\pm$ 2,0	G X T=0,775
ABE (mmol/L)	DESF	2,0 $\pm$ 1,1	2,5 $\pm$ 1,6	2,9 $\pm$ 1,0	2,9 $\pm$ 1,3	2,9 $\pm$ 1,7	G=0,883
	SEVO	2,5 $\pm$ 1,8	2,5 $\pm$ 2,0	2,6 $\pm$ 1,6	2,5 $\pm$ 1,0	2,2 $\pm$ 1,1	T=0,137
	ISO	2,2 $\pm$ 2,1	2,9 $\pm$ 1,7	3,0 $\pm$ 2,3	3,2 $\pm$ 1,8	2,9 $\pm$ 1,9	G X T= 0,731
Lactato (mmol/L)	DESF	2,1 $\pm$ 0,6	2,2 $\pm$ 0,6	2,0 $\pm$ 0,4	2,0 $\pm$ 0,6	2,4 $\pm$ 1,1	G=0,028
	SEVO	1,3 $\pm$ 0,4	1,4 $\pm$ 0,5	1,5 $\pm$ 0,6	1,5 $\pm$ 0,7	1,5 $\pm$ 0,7	T=0,445
	ISO	1,5 $\pm$ 0,6	1,8 $\pm$ 0,8	1,6 $\pm$ 0,6	1,6 $\pm$ 0,6	1,7 $\pm$ 0,6	G X T=0,913
Na (mmol/L)	DESF	137 $\pm$ 2	136 $\pm$ 2	136 $\pm$ 2	135 $\pm$ 2	134 $\pm$ 1**	G=0,039
	SEVO	140 $\pm$ 4	140 $\pm$ 4*	138 $\pm$ 3*	138 $\pm$ 3*	137 $\pm$ 3	T<0,001
	ISO	140 $\pm$ 2	138 $\pm$ 2*	138 $\pm$ 2*	138 $\pm$ 2*	138 $\pm$ 2	G X T= 0,010
K (mmol/L)	DESF	4,4 $\pm$ 0,4	5,1 $\pm$ 0,4*	5,3 $\pm$ 0,6	5,6 $\pm$ 0,6*	5,9 $\pm$ 0,7**	G=0,607
	SEVO	4,5 $\pm$ 0,5	4,8 $\pm$ 0,6*	4,9 $\pm$ 0,6	5,3 $\pm$ 0,8*	5,4 $\pm$ 1,0**	T<0,001
	ISO	4,4 $\pm$ 0,5	4,9 $\pm$ 1,0*	5,0 $\pm$ 1,2	5,2 $\pm$ 1,2*	5,3 $\pm$ 1,2**	G X T =0,335

pH art: pH do sangue arterial; SaO<sub>2</sub>: saturação arterial de oxihemoglobina; PaCO<sub>2</sub>: pressão parcial de dióxido de carbono; PaO<sub>2</sub>: pressão parcial de oxigênio; HCO<sub>3</sub>: bicarbonato de sódio plasmático; ABE: excesso de bases; Na: sódio plasmático; K: potássio plasmático; \*: p<0,05 diferente de M1. †: p<0,05 diferente de M3; ‡: p<0,05 diferente de M4; d: p<0,05 diferente do grupo desfluorano; s: p<0,05 diferente do grupo sevofluorano.

Tabela 11 - Parâmetros de hematócrito e temperatura corpórea (média±desvio padrão) dos animais dos grupos desflurano (DESF), sevoflurano (SEVO) e isoflurano (ISO)

Parâmetro	Grupo	Tempos					Estatística
		1CAM(M1)	1,25CAM(M2)	1CAM(M3)	1HEMO(M4)	1,25HEMO(M5)	
Hematócrito (%)	DESF	28±1	28±1	29±2	28±2	27±1 <sup>†‡</sup>	G=0,213 T=0,004 G X T=0,082
	SEVO	27±3	27±1	27±2	27±2	27±2 <sup>†‡</sup>	
	ISO	26±3	27±3	28±2	28±3	26±2 <sup>†‡</sup>	
Temperatura (°C)	DESF	37,9±0,7	38,0±0,8	37,8±0,9	38,0±0,9 <sup>†</sup>	38,4±1,0 <sup>†‡</sup>	G=0,246 T<0,001 G X T=0,132
	SEVO	37,1±1,0	37,3±0,9	37,4±0,8	37,6±0,8 <sup>†</sup>	37,9±0,8 <sup>†‡</sup>	
	ISO	37,8±0,9	38,0±0,8	38,0±0,8	38,3±0,9 <sup>†</sup>	38,6±0,9 <sup>†‡</sup>	

\*: p<0,05 diferente de M1. †: p<0,05 diferente de M3; ‡: p<0,05 diferente de M4



**Figura 23.** Gráfico de dispersão da variação do VPP (variação de pressão de pulso) e VVS (variação de volume sistólico) dos animais dos grupos anestesiados com desflurano, sevoflurano e isoflurano.



DISCUSSÃO

## DISCUSSÃO

Observamos que a partir deste modelo experimental os principais achados foram:

- Há aumento na variação de pressão de pulso com incremento de 25% na CAM dos anestésicos inalatórios ( de  $8\pm 1$  para  $11\pm 3\%$  no grupo DESF, de  $7\pm 2$  para  $9\pm 2$  no grupo SEVO e de  $9\pm 4$  para  $10\pm 3\%$  no grupo ISO) sem diferença estatística entre os anestésicos. Apesar deste aumento na CAM e significativa hipotensão e queda no débito cardíaco, o aumento na VPP não torna o paciente responsivo a infusão de fluidos (o VPP permaneceu abaixo de 13%).
- Há retorno ao VPP basal no retorno da fração inspirada do anestésico a 1 CAM.
- Na presença de sangramento de 30% da volemia e 1 CAM do inalatório, há aumento na VPP e no grupo SEVO e ISO, os animais tornaram-se responsivos a infusão de fluidos. Quando a hemorragia é associada a um aumento de CAM em 25 %, há aumento em relação ao basal ( de  $7\pm 2$  para  $16\pm 10$  no grupo DESF; de  $6\pm 2$  para  $16\pm 7$  no grupo SEVO e de  $7\pm 3$  para  $14\pm 4$  no grupo ISO).
- Há uma correlação positiva entre os parâmetros dinâmicos de monitoração hemodinâmica VPP e VVS.
- Há pequena queda na PAM quando eleva-se a CAM dos anestésicos em 25%, porém só há queda estatisticamente significativa no grupo DESF (de  $84\pm 7$  para  $68\pm 12$  mmHg). A PAM apresenta quedas significativas apenas na presença de homorragia e quando há hemorragia associada a um aumento de 25% na fração inspirada do halogenado, especialmente no grupo DESF, onde a queda é mais brusca e estatisticamente diferente do grupo SEVO e ISO.
- Os parâmetros estáticos de monitoração hemodinâmica não identificaram alterações com aumento de 25% da CAM dos inalatórios. Estes parâmetros só se alteraram na presença de hemorragia absoluta e na associação deste a um aumento da CAM.

- Não foram observadas alterações importantes em relação a contratilidade miocárdica.
- Há queda na resistência vascular sistêmica somente na presença de hemorragia e quando associada esta a um aumento da CAM. O simples aumento da CAM em 25% sem presença de hemorragia só é estatisticamente significativo em relação a queda da IRVS no grupo DESF.

A proposta deste estudo foi avaliar o comportamento da variação da pressão de pulso (VPP) durante a anestesia com diferentes agentes inalatórios, o isoflurano, o sevoflurano e o desflurano em níveis crescentes de concentração. Sabe-se que o uso destes agentes podem levar o paciente a uma depressão da contratilidade miocárdica “dose-dependente” diminuição do volume de sangue ejetado e vasodilatação do leito vascular periférico ocasionando assim uma hipovolemia relativa. A variação de pressão de pulso vem sendo utilizada como parâmetro preditor de responsividade a fluidoterapia para guiar a reposição volêmica. Basicamente, ela situa o sistema cardiovascular na curva de Frank-Starling, que relaciona pré-carga com volume sistólico. Na fase inicial da curva (ascendente) o volume sistólico é altamente dependente da pré-carga, de forma que o aumento na pré-carga (reposição volêmica) resulta em aumento no volume sistólico e no débito cardíaco. Por outro lado, na fase plana da curva, um aumento da pré-carga não resulta em aumento significativo de volume sistólico (42, 43). Primeiramente observou-se neste modelo os efeitos do aumento da concentração do agente inalatório sobre a VPP e num segundo momento, associamos a hipovolemia provocada por hemorragia.

Observou-se que o aumento de 25% da concentração do agente

inalatório promove uma diminuição significativa do débito cardíaco, acompanhada de um aumento no VPP não estatisticamente significativo em relação ao basal (1CAM), efeito semelhante nos três grupos. Retornando-se o agente inalatório a concentração correspondente a 1 CAM, há retorno da VPP aos valores iniciais, o que demonstra um efeito causal do agente. Quando é provocada a hemorragia correspondente a 30% da volemia de cada animal, há um aumento importante da VPP (de  $7\pm 2$  para  $11\pm 4$  no grupo DESF, de  $6\pm 2$  para  $15\pm 5$  no grupo SEVO e de  $7\pm 3$  para  $14\pm 5$  no grupo ISO), estatisticamente significativo quando comparado com M3, e sem diferença entre os três agentes inalatórios. Quando a perda aguda de sangue é associada ao aumento posterior da concentração inalada do anestésico (M5), há aumento da VPP de  $11\pm 4$  para  $16\pm 10$  no grupo DESF, de  $15\pm 5$  para  $16\pm 7$  no grupo SEVO, porém estes aumentos não são estatisticamente significativos entre grupos. Podemos analisar a diminuição do débito cardíaco e da pressão arterial causada pelo aumento do anestésico inalatório por dois aspectos, a vasodilatação levando a uma hipovolemia relativa e a depressão da contratilidade miocárdica.

Os parâmetros estáticos de monitoração hemodinâmica como a pressão venosa central (PVC) e a pressão ocluída de artéria pulmonar (POAP) são amplamente utilizadas na rotina clínica, porém como dito anteriormente, menos confiáveis em predizer se o paciente é reponsivo à infusão de fluidos. Neste estudo, em M2, quando há o primeiro aumento na concentração inalada do agente, apesar de ocorrer queda significativa de PAM e aumento na VPP, tanto a PVC quanto a POAP permanecem inalteradas. Entretanto há um pequeno aumento da PVC em M2 nos três grupos (de  $10\pm 1$  para  $11\pm 1$  no grupo DESF, de  $9\pm 2$  para  $10\pm 2$  no grupo SEVO e de  $10\pm 2$  para  $11\pm 2$  no grupo

ISO. Sabe-se que os parâmetros (estáticos) são imprecisos na avaliação do *status* volêmico do paciente sob ventilação mecânica (44); isto ocorre porque as mudanças do volume sistólico induzidos pela pré-carga dependem da contratilidade e da pós carga, que não são avaliados por estes indicadores (45). No presente estudo os parâmetros estáticos PVC e POAP tem queda significativa somente quando é ocorre a hemorragia (M4) em relação ao basal (M3). Em todos os grupos quando a hemorragia é associada à um aumento na concentração do halogenado há diferença estatística tanto em relação ao momento basal quanto em relação ao M4, ou seja, os parâmetros estáticos comportam-se de forma semelhante aos dinâmicos na presença de hipovolemia absoluta e não quando há somente o aumento na concentração do agente inalatório.

Poucos estudos até hoje demonstraram os efeitos da hipovolemia relativa provocada por fármacos sobre os parâmetros de responsividade a fluido, como a VPP. Westphal e colaboradores (33) mostraram efeitos semelhantes comparando a vasodilatação promovida pelo nitroprussiato de sódio com a hipovolemia absoluta promovida pela hemorragia sobre a VPP. Neste estudo o aumento da VPP no momento da hemorragia foi maior quando comparado ao momento onde só há aumento da CAM. Este fato pode ter ocorrido pelo fato do aumento em 25% da CAM não causar efeitos hemodinâmicos adversos tão evidentes quanto as consequências da hemorragia de 30% da volemia. Neste modelo, observou-se diminuição do índice cardíaco nos três grupos, com o aumento da concentração de 1 CAM para 1,25 CAM. A pressão arterial média também sofreu diminuição, embora não estatisticamente significativo em todos os grupos, apenas com o uso do

desflurano. A resistência vascular sistêmica (IRVS) não apresentou alterações estatisticamente significativas com o aumento da CAM em nenhum dos grupos. Entretanto, nos animais anestesiados com desflurano, houve discreta diminuição quando os animais foram submetidos a 1,25 CAM. Há diminuição neste índice apenas após a hemorragia (M4) e quando a este é associado um segundo aumento na CAM (M5).

Um efeito comum aos três agentes empregados é a diminuição na pressão arterial dose-dependente, de forma semelhante quando comparados em concentrações equipotentes. Essa diminuição da pressão arterial com a utilização de desflurano, sevoflurano ou isoflurano é resultante mais dos efeitos sobre a resistência vascular sistêmica do que dos efeitos sobre a contratilidade miocárdica. No caso do halotano, não utilizado neste estudo, os efeitos sobre a contratilidade miocárdica são maiores (46). Já em relação aos três agentes utilizados em nosso estudo, a literatura mostra que todos eles causam depressão dose-dependente da função miocárdica sem diferença entre eles. Neste estudo, com as concentrações empregadas, a diminuição da resistência vascular sistêmica parece não ser o fator responsável pela diminuição do índice cardíaco e da pressão arterial (46).

Em relação a contratilidade miocárdica, não foram observadas através da ecocardiografia alterações de motilidade em nenhum segmento do coração de todos os animais estudados, sendo portanto a função sistólica regional preservada nos três grupos, mesmo com o aumento da CAM. Quanto a função sistólica global, também não foram observadas alterações significativas na fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Um outro parâmetro de contratilidade seria a fração de encurtamento mas infelizmente não foi

possível a realização desta medida em todos os animais, pela ausência de uma janela adequada para obtenção deste parâmetro em Modo M. O volume diastólico final apresentou um aumento em todos os grupos com 1,25CAM. Embora esse aumento não tenha sido estatisticamente significativo, pode representar um grau de depressão miocárdica. Estes dados vão de encontro aos estudos relacionando o uso de anestésicos inalatórios sobre a contratilidade miocárdica; em estudos em seres humanos com o uso de isoflurano, sevoflurano e desflurano, várias publicações demonstraram não haver alterações significativas neste índice obtidos por ecocardiografia (6, 39). Em outro estudo, o uso dos três anestésicos em cães após denervação autonômica do coração demonstrou que a depressão miocárdica causada pelos agentes inalatórios halogenados são dose dependentes e sem diferença entre eles (47, 48, 49).

Uma possível resposta para as diferenças hemodinâmicas entre os grupos pode estar relacionado ao sistema nervoso autonômico. A resposta do baroreflexo arterial é feita por dois mecanismos: a resposta cardíaca, pela via parassimpática (vagal), e a regulação do tonus vascular, pela via periférica simpática. Estudos indicam que os anestésicos inalatórios deprimem a atividade do sistema nervoso simpático e parassimpático de forma dose-dependente, com algumas diferenças entre os anestésicos (46, 50, 51).

Neste estudo a diminuição na pressão arterial pelo aumento dos anestésicos inalatórios não promoveu aumento da frequência cardíaca em nenhum dos grupos. Já o sangramento de 30% da volemia, com diminuição significativa na pressão arterial média, levou a aumento da frequência cardíaca dos animais anestesiados com isoflurano. Por outro lado, o incremento da CAM

após a hemorragia, acentuou a hipotensão principalmente no grupo desflurano, cuja frequência cardíaca permaneceu inalterada. Aparentemente, nos animais anestesiados com desflurano, o baroreflexo arterial se encontra mais deprimido do que os outros grupos. Por outro lado o sangramento de 30% da volemia causa importante taquicardia no grupo isoflurano, com diferença estatística importante em relação ao momento basal e em relação aos grupos desflurano e sevoflurano.

A depressão do sistema nervoso autonômico também pode promover alterações no tonus venoso. O sistema venoso comporta aproximadamente 70% do volume sanguíneo total. Fármacos que interferem com a função venosa podem causar represamento de sangue nos vasos de capacitância, levando a redução do débito cardíaco e hipotensão (52).

Duas críticas podem ser feitas em relação ao delineamento deste estudo: primeiro em relação as concentrações utilizadas de cada anestésico, 1 CAM e 1,25 CAM; e segundo, o volume de sangue retirado, 30% da volemia estimada.

Inicialmente o delineamento deste projeto previa um aumento em 50% da CAM, porém ao longo da execução dos pilotos observou-se que o aumento para 1,5CAM do agente inalado promoveu grande depressão circulatória que inviabilizava a execução do experimento, com a ocorrência de óbito em alguns casos. Também houve uma barreira de origem técnica, visto que o vaporizador de desflurano não alcança esta marca de 1,5 CAM, visto que a média de CAM encontrada no grupo DESF foi de  $14,1 \pm 1,6\%$ , o que levaria a uma necessidade de se alcançar concentrações inaladas superiores a 20%. A CAM resultante para cada anestésico neste trabalho,  $14,1 \pm 1,6$ ;  $4,1 \pm 0,6$



e de  $2,6 \pm 0,3$  para os grupos desflurano, sevoflurano e isoflurano respectivamente, foi maior do que os citados pela literatura, onde se observaram valores de CAM para a espécie suína de desflurano de 10%, de sevoflurano de 3,5% e isoflurano 2% (2, 32). Mesmo entre os dados da literatura existem grandes diferenças nos valores de CAM entre os vários estudos. Essa diferença pode ser decorrente de diferenças de idade dos animais, agentes anestésicos utilizados para sedação e indução da anestesia, ou também por diferentes estímulos utilizados para determinação da CAM. No caso do sevoflurano, a CAM obtida neste estudo ( $4,1 \pm 0,6$ ) foi semelhante ao estudo publicado recentemente por Otsuki e colaboradores (53).

Quanto ao volume de hemorragia, optou-se por retirar apenas 30% da volemia, pois quando testou-se sangramento de um volume maior (40%) com o animal submetido a 1CAM de desflurano, verificou-se repercussões hemodinâmicas importantes, levando o animal a óbito. A retirada de um volume maior poderia ter promovido uma variação maior do VPP. Em estudo anterior, utilizando suínos com média de peso semelhante a este estudo, anestesiados com isoflurano 1,5V%, o sangramento de 40-50% da volemia promoveu o aumento do parâmetro VPP de 10% para 30% aproximadamente e a frequência cardíaca de  $188 \pm 23$  para  $175 \pm 37$  (54). A discrepância entre a resposta da VPP observada entre os dois estudos pode estar relacionada tanto as diferenças de volume de sangramento como a depressão do sistema autonômico promovida pela utilização de concentrações maiores de anestésicos, bem como pela frequência cardíaca.

A VPP apresentou comportamento semelhante nas situações hemodinâmicas decorrentes do aumento de concentração anestésica e/ou hemorragia com os

três agentes inalatórios em doses equipotentes. Observou-se também que a VPP não é influenciada pelo uso dos diferentes anestésicos inalatórios e em doses usuais e mesmo com o incremento em 25% da CAM, apesar dos efeitos cardiovasculares esperados destes agentes, mantem-se a capacidade de demonstrar alterações de pré-carga mesmo em concentrações correspondentes a 1,25 CAM.

**CONCLUSÃO**

A partir deste modelo experimental de aumento progressivo da CAM dos agentes inalatórios associado ou não a hemorragia, concluímos que há o efeito causal esperado do agente inalatório em promover o aumento da VPP, mais pronunciado associado a hemorragia, porém em ambas situações sem diferença estatística entre os diferentes anestésicos ( isoflurano, desflurano e sevoflurano).

## **REFERÊNCIAS**

## 7 REFERÊNCIAS

1. YASUDA N, TARG AG, EGER II EI, JOHNSON BH, WEISKOPF RB. Pharmacokinetics of desflurane, sevoflurano, isoflurane and halothane in pigs. **Anesth Analg.** 1990; 71: 340-348.
2. EGER II EI, JOHNSON BH, WEISKOPF B, HOLMES MA, YASUDA N, TARG Ag; RAMPIL IJ. Minimum alveolar concentration of I-653and isoflurane in pigs: Definition of a supramaximal stimulus. **Anesth Analg.** 1988; 67: 1174-1177.
3. YASUDA N, TARG AG, EGER II EI. Solubility of I-653 in human blood, saline, and olive oil. **Anesth Analg.** 1989; 66: 971-973.
4. PAGEL PS, KAMPINE JP, SCHMELING WT, WARLTIER DC. Evaluation of volatile anesthetics on myocardial contractility in vivo – desflurane versus isoflurane. **Anesthesiology.** 1991; 74: 900-907.
5. BOBAN M, STOWE F, BULJUBASIC N, BAMPINE JP, BOSNJAK ZJ. Direct effects of isoflurane and desflurane in isolated guinea pigs hearts. **Anesthesiology.** 1992; 76: 775-780.
6. MALAN TP, Di NARDO JA, ISNER RJ, CALAHAN MK, EGER II EI. Cardiovascular actions of desfluorane in normocarbic volunteers. **Anesth Analg.** 1978; 57:619.

7. PEROUANSKY M, PEARCE RA, HEMMINGS HC . Inhaled anesthetics: mechanisms of action. In: BARASH, P; CULLEN B; STOELTING RK. **Clinical Anesthesia**. 6<sup>th</sup> Edition, Lippincot Williams & Wilkins, Filadélfia, EUA, 2009. p. 515-632.
  
8. De Baerdemaeker LEC, Struys MMRF, Jacobs S, Den Blauwen NNM, Bossuyt GRPJ, Pattyn P, Mortier EP. Optimization of desflurane administration in morbidly obese patients: a comparison with sevoflurane using an 'inhalation bolus' technique. **Br J Anaesth**. 2003; 91(5): 638-50.
  
9. WANG P, ZHOU M, RANA MW, BA ZF, CHAUDRY IH. Differential alterations in microvascular perfusion in various organs during early and late sepsis. **Am J Physiol**. 1992; 263: G38-43.
  
10. PARTRICK DA, BENSARD DD, JANIK JS, KARRER FM. Is hypotension a reliable indicator of blood loss from traumatic injury in children? **Am J Surgery**. 2002; 184:555-559.
  
11. KUMAR A, ANEL R, BRUNNELL E, HABET K, ZANOTTI S, MARSHALL S, NEUMANN A, ALI A, CHEANG M, KAVINSKY C, PARRILLO JE. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. **Crit Care**. 2004; 32: 691-699.

12. MICHARD F, BOUSSAT S, CHEMLA D, ANGUEL N, MERCAT A, RICHARD C, PINSKY R, LECARPENTIER Y, TEBOUL JL. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. **Am J Respir Crit Care Med.** 2000; 132: 134-138.
13. LOPES MR, AULER JOC, MICHARD F. Volume management in critically ill patients: new insights. **Clinics.** 2006; 61(4):345-50.
14. MICHARD F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. **Anesthesiology.** 2005; 103(2): 419-428.
15. MICHARD F, LOPES MR, AULER JOC. Pulse pressure variation: beyond the fluid management of patients with shock. **Crit Care.** 2007; 11(3): 131.
16. PEREL A, PIZOV R, COTEV S. Systolic blood pressure variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage. **Anesthesiology.** 1987; 67: 498-502.
17. CARLOS RV, BITTAR CS, LOPES MR. Systolic pressure variation as diagnostic method for hypovolemia during anesthesia for cardiac surgery. **Rev Bras Anesthesiol.** 2005; 55(1):3-18.
18. DEFLANDRE E, BONHOMME V, HANS P. Delta down compared with



delta pulse pressure as an indicator of volaemia during intracranial surgery. **Br J Anaesth.** 2008; 100(2): 245-250.

19. MICHAUD F, CHEMLA D, RICHARD C, WYSOCKI M, PINSKY R, LECARPENTIER Y, TEBOUL JL. Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP. **Am J Respir Crit Care Med.** 1999; 159: 935-939.

20. KRAMER A, ZYGUN D, HAW ES. Pulse pressure variation predicts fluid responsiveness following coronary artery bypass surgery. **Chest.** 2004; 126:1563-1568.

21. PREISMAN S, KOGAN S, BERKENSTADT H, PEREL A. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including Respiratory Systolic Variation Test and static preload indicators. **Br J Anaesth.** 2005; 95: 746-755.

22. HOFER CK, MULLER SM, 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.** 2005; 128:848-854.

23. WIESENACK C, FIEGL C, KEYSER A. Assessment of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients. **Eur J Anaesth.** 2005; 22:658-665.

24. VIEILLARD-BARON A, CHERGUI K, RABILLER A. Superior vena cava collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients. **Intensive Care Med.** 2004; 30:1734-1739.
25. FEISSEL M, MICHARD F, FALLER JP, TEBOUL JL. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. **Intensive Care Med.** 2004; 30(9):1834-1837.
26. BENDJELID K, SUTER PM, ROMAND JA. The respiratory change in pre-ejection period: a new method to predict fluid responsiveness. **J Appl Physiol.** 2004; 96:337-342.
27. DE BACKER D, HEENEN S, PIAGNERELLI M, KOCH M, VINCENT JL. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. **Intensive Care Med.** 2005; 31:517-523.
28. FEISSEL M, BADIE J, MERLANI PG, FALLER JP, BENDJELID K. Pre-ejection period variations predict the fluid responsiveness of septic ventilated patients. **Crit Care Med.** 2005; 33(11):2534-2539.
29. WESTPHAL G, GARRIDO APG, ALMEIDA DP, SILVA MR, POLI DE FIGUEIREDO LF. Pulse pressure respiratory variations as an early marker of cardiac output fall in experimental hemorrhagic shock. **Artif Organs.** 2007; 31(4): 284-289.

30. KUBITZ JC, FORKL S, ANNECKE T, KRONAS N, GOETZ AE, REUTER DA. Systolic pressure variation and pulse pressure variation during modifications of arterial pressure. **Intensive Care Med.** 2008; 34(8):1520-1524.
31. MICHARD F, TEBOUL JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. **Chest.** 2002; 121(6): 2000-2008.
32. PIZOV R, YA'ARI Y, PEREL A. Systolic pressure variation is greater during hemorrhage than during sodium nitroprusside-induced hypotension in ventilated dogs. **Anesth Analg.** 1988; 67: 170-4.
33. Westphal GA, Gonçalves AR, Bedin A, Steglich RB, Silva E, Poli-de-Figueiredo LF. Vasodilation increases pulse pressure variation, mimicking hypovolemic status in rabbits. **Clinics.** 2010;65(2):189-94
34. AULER JR JOC, GALAS F, HAJJAR L, SANTOS L, CARVALHO T, MICHARD F. Online monitoring of pulse pressure variation to guide fluid therapy after cardiac surgery. **Anesth Analg.** 2008; 106(4): 1201-1206.
35. QUASHA I, EGER II EI, THINKER JH. Determination and applications of MAC. **Anesthesiology.** 1980; 53:315-344.
36. MOESER AJ, BLIKSLAGER AT, SWANSON C. Determination of

minimum alveolar concentration of sevoflurane in juvenile swine. **Res Vet Science.** 2008; 84: 283-285.

37. SHOEMAKER WC, HAUSER CJ. Critique of cristalloid versus colloid therapy in shock and shock lung. **Crit Care Med.** 1995; 7(3): 117-124.

38. SHANEWISE JS, CHEUNG AT, ARONSON S, STEWART WJ, WEISS RL, MARK JB, SAVAGE RM, SEARS-ROGAN P, MATHEW JP, QUIÑONES MA, CALAHAN MK, SAVINO JS. ASE/SCA guidelines for performing a comprehensive intraoperative multiplane transesophageal echocardiography examination: recommendations of the American Society of Echocardiography Council for Intraoperative Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force for Certification in Perioperative Transesophageal Echocardiography. **J Am Soc Echocardiogr.** 1999; 12(10): 884-900.

39. RAMPIL IJ; LOCKHART SH; ZWASS MS; PETERSON N; YASUDA N; EGER EI; WEISTKOPF RB DAMASK MC. Clinical characteristics of desflurane in surgical patients- Minimum alveolar concentration. **Anesthesiology.**1991; 74:429-433.

40. KATOH T; IKEDA K. The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in humans. **Anesthesiology.** 1987; 66:301-304.

41. STEVENS WC; DOLAN WM; GIBBONS RD; WHITE A; EGER EI, MILLER RD; DELONG RH; ELASHOFF RM. Minimum alveolar concentrations of isoflurane with and without nitrous oxide in patients of various ages. **Anesthesiology**. 1975; 42: 197-200.
42. MONET X, TEBOUL JL. Volume responsiveness. **Curr Opin Crit Care**. 2007; 13:549 –553.
43. HADIAN H, PINSKY MR. Functional hemodynamic monitoring. **Curr Opin Crit Care**. 2007; 13:318–323
44. FONTES ML, BELLOWS W, NGO L, MANGANO DT. Assessment of ventricular function in critically ill patients: limitations of pulmonary artery catheterization. Institutions of the MCSPI Research Group. **J Cardiothorac Vasc Anesth**. 1999 13(4): 521-7.
45. PINSKY MR. Functional hemodynamic monitoring. **Intensive Care Med** 2002. 28(4):386-8.
46. EBERT TJ. Inhalation Anesthesia. In: BARASH PG, CULLEN BF, STOELTING RK (eds) *Clinical anesthesia* 5ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2006; 384-420
47. WEISKOPF RB; CALAHAN MK; EGER EL II. Cardiovascular actions of desflurane in normocarbic volunteers. **Anesth Analg**. 1991; 173(2):143-156.

48. PAGEL PS; KAMPINE JP; SCHMELING WT. Influence of volatile anesthetics on myocardial contractility in vivo: Desflurane versus isoflurane. **Anesthesiology**. 1991; 74(5):900-907.
49. HARKIN CP; PAGEL PS; KERSTEN JR. Direct negative inotropic and lusitropic effects of sevoflurane **Anesthesiology**. 1994; 81(1):156-167.
50. KEYL C, SCHNEIDER A, HOBBAHN J, BERNARDI L. Sinusoidal neck suction for evaluation of baroreflex sensitivity during desflurane and sevoflurane anesthesia. **Anesth Analg**. 2002; 95:1629–36.
51. YAMAZAKI M, STEKIEL TA, BOSNJAK ZJ, KAMPINE JP, STEKIEL WJ. Effects of volatile anesthetic agents on in situ vascular smooth muscle transmembrane potential in resistance and capacitance-regulating blood vessels. **Anesthesiology** 1998, 88:1085-95.
52. PANG CCY. Measurement of body venous tone. **J Pharmacol Toxicol Methods**. 2000; 44:341- 360.
53. OTSUKI DA, FANTONI DT, HOLMS C, AULER JR JOC. Minimum alveolar concentrations and hemodynamic effects of two different preparations of sevoflurane in pigs. **Clinics**. 2010; 65(5):531-7.

54. OLIVEIRA MA, OTSUKI DA, NOEL-MORGAN J, LEITE VF, FANTONI DT, AULER JR JOC, 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. **J Trauma.** 2009;67: 1225–1232.

APÊNDICE



APÊNDICE A- Valores individuais de frequência cardíaca (bpm).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	90	93	100	104	99
DESF2	110	107	108	124	121
DESF3	88	105	90	120	112
DESF4	95	94	99	112	97
DESF5	97	93	89	98	100
DESF6	89	92	105	119	83
DESF7	103	102	111	110	131
DESF8	83	95	106	107	47
DESF9	100	88	93	97	93
<b>MÉDIA</b>	<b>95</b>	<b>97</b>	<b>100</b>	<b>110</b>	<b>98</b>
<b>DP</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>24</b>
SEVO1	118	105	102	98	96
SEVO2	103	103	111	138	209
SEVO3	86	95	84	48	111
SEVO4	92	130	133	147	138
SEVO5	74	77	82	91	94
SEVO6	108	100	108	142	155
SEVO7	113	95	93	95	116
SEVO8	70	70	73	80	82
<b>MÉDIA</b>	<b>96</b>	<b>97</b>	<b>98</b>	<b>105</b>	<b>125</b>
<b>DP</b>	<b>18</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>35</b>	<b>41</b>
ISO1	113	106	117	169	156
ISO2	101	100	113	128	131
ISO3	84	85	114	114	105
ISO4	137	109	114	143	127
ISO5	126	127	140	212	143
ISO6	95	110	108	131	115
ISO7	106	106	113	128	111
ISO8	108	102	106	128	118
<b>MÉDIA</b>	<b>109</b>	<b>106</b>	<b>116</b>	<b>144</b>	<b>126</b>
<b>DP</b>	<b>17</b>	<b>12</b>	<b>10</b>	<b>32</b>	<b>17</b>

APÊNDICE B- Valores individuais de pressão arterial sistólica (mmHg).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	88	69	88	71	60
DESF2	98	88	103	80	72
DESF3	77	77	84	74	70
DESF4	80	78	95	70	46
DESF5	88	69	74	57	65
DESF6	79	72	95	95	45
DESF7	80	54	90	67	39
DESF8	84	56	89	59	40
DESF9	79	53	79	61	43
<b>MÉDIA</b>	<b>84</b>	<b>68</b>	<b>89</b>	<b>70</b>	<b>53</b>
<b>DP</b>	<b>7</b>	<b>12</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>13</b>
SEVO1	100	93	117	74	83
SEVO2	89	80	89	60	50
SEVO3	72	78	71	63	74
SEVO4	88	85	85	79	78
SEVO5	71	67	87	73	71
SEVO6	97	72	90	65	92
SEVO7	96	78	92	71	81
SEVO8	73	66	80	56	61
<b>MÉDIA</b>	<b>86</b>	<b>77</b>	<b>89</b>	<b>68</b>	<b>74</b>
<b>DP</b>	<b>12</b>	<b>9</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>13</b>
ISO1	73	91	111	106	81
ISO2	68	78	94	61	55
ISO3	83	80	102	75	75
ISO4	102	96	105	86	101
ISO5	100	78	101	72	60
ISO6	72	62	74	49	49
ISO7	82	70	92	75	54
ISO8	84	79	94	74	79
<b>MÉDIA</b>	<b>83</b>	<b>79</b>	<b>97</b>	<b>75</b>	<b>69</b>
<b>DP</b>	<b>13</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>17</b>	<b>18</b>

APÊNDICE C- Valores individuais de pressão arterial diastólica (mmHg).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	51	40	56	40	35
DESF2	56	46	57	42	37
DESF3	47	46	52	45	40
DESF4	44	42	51	34	23
DESF5	60	46	50	38	42
DESF6	46	42	57	51	26
DESF7	44	32	48	35	24
DESF8	49	32	51	33	20
DESF9	42	30	41	30	24
<b>MÉDIA</b>	<b>49</b>	<b>40</b>	<b>51</b>	<b>39</b>	<b>30</b>
<b>DP</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
SEVO1	66	59	74	45	48
SEVO2	53	50	55	39	34
SEVO3	48	51	45	40	49
SEVO4	58	54	53	52	48
SEVO5	39	42	47	38	36
SEVO6	66	54	65	41	64
SEVO7	66	56	65	43	54
SEVO8	45	43	50	36	39
<b>MÉDIA</b>	<b>55</b>	<b>51</b>	<b>57</b>	<b>42</b>	<b>47</b>
<b>DP</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>10</b>
ISO1	58	47	57	57	40
ISO2	45	50	59	40	38
ISO3	45	44	57	40	38
ISO4	59	53	57	48	52
ISO5	65	51	68	52	38
ISO6	50	45	51	44	42
ISO7	48	41	54	41	28
ISO8	53	45	54	38	39
<b>MÉDIA</b>	<b>53</b>	<b>47</b>	<b>57</b>	<b>45</b>	<b>39</b>
<b>DP</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>7</b>

APÊNDICE D- Valores individuais de pressão arterial média(mmHg).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	64	50	68	51	44
DESF2	72	61	74	57	50
DESF3	58	57	64	57	52
DESF4	57	54	66	47	30
DESF5	72	55	60	46	51
DESF6	58	54	72	68	32
DESF7	57	40	63	46	29
DESF8	62	40	66	43	25
DESF9	56	38	54	40	31
<b>MÉDIA</b>	<b>62</b>	<b>50</b>	<b>65</b>	<b>51</b>	<b>38</b>
<b>DP</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>11</b>
SEVO1	88	71	87	55	60
SEVO2	66	61	67	49	40
SEVO3	58	62	55	50	60
SEVO4	70	66	67	63	60
SEVO5	51	52	61	50	49
SEVO6	78	61	75	50	75
SEVO7	79	65	77	53	65
SEVO8	55	52	61	46	44
<b>MÉDIA</b>	<b>68</b>	<b>61</b>	<b>69</b>	<b>52</b>	<b>57</b>
<b>DP</b>	<b>13</b>	<b>7</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>12</b>
ISO1	66	67	80	78	56
ISO2	55	62	74	49	46
ISO3	55	56	74	53	51
ISO4	77	69	76	64	71
ISO5	78	62	82	62	47
ISO6	59	52	62	44	42
ISO7	61	52	68	54	37
ISO8	65	56	68	50	53
<b>MÉDIA</b>	<b>65</b>	<b>60</b>	<b>73</b>	<b>57</b>	<b>50</b>
<b>DP</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>11</b>	<b>10</b>

APÊNDICE E- Valores individuais de pressão venosa central (mmHg).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	11	12	11	8	9
DESF2	10	9	8	4	5
DESF3	11	12	11	8	8
DESF4	11	12	12	7	9
DESF5	11	12	11	6	7
DESF6	11	12	13	7	8
DESF7	9	11	10	6	7
DESF8	10	11	10	5	7
DESF9	9	9	10	5	7
<b>MÉDIA</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>7</b>
<b>DP</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
SEVO1	10	13	12	8	9
SEVO2	10	11	11	7	9
SEVO3	10	9	9	6	6
SEVO4	11	10	10	7	8
SEVO5	9	9	8	4	4
SEVO6	10	10	10	5	6
SEVO7	5	5	6	3	3
SEVO8	10	10	10	7	7
<b>MÉDIA</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>6</b>	<b>7</b>
<b>DP</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
ISO1	7	9	8	6	6
ISO2	12	14	13	9	10
ISO3	9	10	9	6	8
ISO4	8	10	10	5	6
ISO5	6	7	8	4	5
ISO6	11	11	11	7	9
ISO7	12	14	12	8	10
ISO8	12	12	11	7	8
<b>MÉDIA</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
<b>DP</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>

APÊNDICE F- Valores individuais de pressão média de artéria pulmonar (mmHg).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	18	20	21	16	18
DESF2	18	17	18	14	14
DESF3	19	21	20	17	18
DESF4	19	18	19	16	13
DESF5	21	21	20	16	19
DESF6	20	20	24	25	16
DESF7	16	18	21	16	15
DESF8	20	20	24	20	16
DESF9	19	18	21	17	17
<b>MÉDIA</b>	<b>19</b>	<b>19</b>	<b>21</b>	<b>17</b>	<b>16</b>
<b>DP</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
SEVO1	22	20	22	19	23
SEVO2	20	22	24	19	19
SEVO3	18	19	18	16	17
SEVO4	19	21	19	16	16
SEVO5	16	16	19	14	14
SEVO6	22	20	22	16	20
SEVO7	19	17	29	13	15
SEVO8	18	18	20	15	14
<b>MÉDIA</b>	<b>19</b>	<b>19</b>	<b>22</b>	<b>16</b>	<b>17</b>
<b>DP</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
ISO1	19	19	21	18	20
ISO2	20	23	24	19	21
ISO3	20	21	23	18	25
ISO4	21	19	21	16	18
ISO5	20	19	22	18	16
ISO6	18	19	20	16	18
ISO7	20	21	22	17	17
ISO8	19	17	18	14	16
<b>MÉDIA</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>21</b>	<b>17</b>	<b>19</b>
<b>DP</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>3</b>

APÊNDICE G- Valores individuais de pressão de artéria pulmonar ocluída (mmHg).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	13	14	14	9	11
DESF2	12	12	11	8	7
DESF3	13	14	14	9	10
DESF4	13	14	13	8	9
DESF5	13	14	13	8	9
DESF6	13	13	15	8	8
DESF7	12	13	13	7	8
DESF8	14	13	16	7	8
DESF9	14	13	14	11	12
<b>MÉDIA</b>	<b>13</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>8</b>	<b>9</b>
<b>DP</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
SEVO1	14	13	14	9	13
SEVO2	15	15	16	11	13
SEVO3	15	14	13	9	9
SEVO4	15	16	13	9	9
SEVO5	10	11	12	7	6
SEVO6	15	16	15	8	10
SEVO7	11	12	12	6	7
SEVO8	13	12	14	8	10
<b>MÉDIA</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>8</b>	<b>10</b>
<b>DP</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
ISO1	8	10	10	6	7
ISO2	15	18	17	12	13
ISO3	13	15	14	8	15
ISO4	13	12	11	6	8
ISO5	10	11	11	7	8
ISO6	13	14	15	9	11
ISO7	15	16	16	9	11
ISO8	11	12	10	6	7
<b>MÉDIA</b>	<b>12</b>	<b>14</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>10</b>
<b>DP</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>3</b>

APÊNDICE H- Valores individuais de índice cardíaco ( $L \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ )

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	3,4	3,1	3,9	4,0	2,7
DESF2	4,0	3,5	4,7	4,4	4,2
DESF3	3,5	3,5	3,6	3,8	3,9
DESF4	2,8	2,8	3,6	3,2	1,9
DESF5	4,3	3,2	3,3	3,2	3,4
DESF6	2,6	2,7	3,1	2,8	1,7
DESF7	3,6	2,5	4,2	4,9	1,8
DESF8	3,9	2,3	4,1	3,7	1,3
DESF9	4,1	2,2	3,4	3,2	2,1
<b>MÉDIA</b>	<b>3,6</b>	<b>2,9</b>	<b>3,8</b>	<b>3,7</b>	<b>2,6</b>
<b>DP</b>	<b>0,6</b>	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>	<b>0,7</b>	<b>1,0</b>
SEVO1	6,2	3,9	4,9	3,5	3,4
SEVO2	3,8	2,9	3,8	2,9	2,1
SEVO3	3,2	3,4	3,3	3,1	3,4
SEVO4	3,8	3,4	4,6	3,3	3,4
SEVO5	2,8	3,0	3,8	3,8	3,8
SEVO6	4,5	2,8	4,3	3,5	4,3
SEVO7	4,7	3,0	3,5	2,5	3,7
SEVO8	2,8	2,5	3,1	2,2	2,3
<b>MÉDIA</b>	<b>4,0</b>	<b>3,1</b>	<b>3,9</b>	<b>3,1</b>	<b>3,3</b>
<b>DP</b>	<b>1,1</b>	<b>0,4</b>	<b>0,6</b>	<b>0,5</b>	<b>0,7</b>
ISO1	4,6	4,7	6,3	5,0	4,0
ISO2	3,3	2,9	3,0	2,8	3,0
ISO3	4,1	3,9	3,6	3,7	3,7
ISO4	5,7	4,1	6,0	5,5	4,5
ISO5	5,2	4,8	5,6	4,7	3,5
ISO6	2,8	2,3	3,1	3,5	2,6
ISO7	3,7	3,2	4,1	3,6	2,8
ISO8	4,2	3,2	4,1	4,3	4,2
<b>MÉDIA</b>	<b>4,2</b>	<b>3,6</b>	<b>4,5</b>	<b>4,1</b>	<b>3,5</b>
<b>DP</b>	<b>1,0</b>	<b>0,9</b>	<b>1,3</b>	<b>0,9</b>	<b>0,7</b>



APÊNDICE I- Valores individuais de fração de ejeção (%).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	27	23	28	27	24
DESF2	38	31	29	23	28
DESF3	--	47	31	22	23
DESF4	26	--	32	25	24
DESF5	25	23	27	24	25
DESF6	21	23	26	24	--
DESF7	44	27	27	30	23
DESF8	34	26	27	27	26
DESF9	27	20	22	20	21
<b>MÉDIA</b>	<b>30</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>25</b>	<b>24</b>
<b>DP</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
SEVO1	28	25	25	21	21
SEVO2	28	25	20	16	13
SEVO3	31	28	27	21	22
SEVO4	29	31	34	17	21
SEVO5	28	20	30	31	26
SEVO6	16	17	18	17	23
SEVO7	32	31	32	27	26
SEVO8	30	27	27	22	24
<b>MÉDIA</b>	<b>28</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>22</b>	<b>22</b>
<b>DP</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>4</b>
ISO1	30	25	38	30	27
ISO2	26	18	23	16	21
ISO3	39	35	32	31	29
ISO4	28	29	32	28	27
ISO5	23	22	24	22	16
ISO6	21	23	22	17	15
ISO7	25	20	26	20	19
ISO8	24	28	28	24	25
<b>MÉDIA</b>	<b>27</b>	<b>25</b>	<b>28</b>	<b>24</b>	<b>22</b>
<b>DP</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>5</b>

APÊNDICE J – Valores individuais de volume diastólico final (mL).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	166	165	146	161	151
DESF2	125	145	132	139	128
DESF3	---	174	137	140	143
DESF4	132	---	113	108	112
DESF5	146	153	147	135	135
DESF6	125	118	122	139	---
DESF7	90	118	162	145	119
DESF8	141	145	155	139	132
DESF9	156	153	166	167	156
<b>MÉDIA</b>	<b>135</b>	<b>146</b>	<b>142</b>	<b>141</b>	<b>135</b>
<b>DP</b>	<b>23</b>	<b>20</b>	<b>18</b>	<b>17</b>	<b>15</b>
SEVO1	228	198	187	180	225
SEVO2	133	139	164	157	150
SEVO3	132	134	142	142	132
SEVO4	154	140	133	163	157
SEVO5	169	138	150	153	157
SEVO6	117	129	131	126	133
SEVO7	142	130	128	132	132
SEVO8	141	146	153	142	124
<b>MÉDIA</b>	<b>152</b>	<b>144</b>	<b>149</b>	<b>149</b>	<b>151</b>
<b>DP</b>	<b>34</b>	<b>22</b>	<b>20</b>	<b>18</b>	<b>32</b>
ISO1	124	126	123	107	110
ISO2	159	174	167	169	150
ISO3	150	138	162	160	167
ISO4	134	134	131	111	125
ISO5	174	166	165	118	146
ISO6	108	---	166	167	---
ISO7	155	158	145	160	162
ISO8	156	125	143	141	183
<b>MÉDIA</b>	<b>145</b>	<b>146</b>	<b>150</b>	<b>142</b>	<b>149</b>
<b>DP</b>	<b>21</b>	<b>20</b>	<b>17</b>	<b>26</b>	<b>25</b>

APÊNDICE K – Valores individuais de índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo(g.m/m<sup>2</sup>).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	25	16	29	26	14
DESF2	30	23	38	26	21
DESF3	24	20	27	26	20
DESF4	18	16	26	16	7
DESF5	35	21	25	22	18
DESF6	18	16	22	18	7
DESF7	22	9	26	23	4
DESF8	30	8	26	17	6
DESF9	21	9	20	13	19
<b>MÉDIA</b>	<b>25</b>	<b>15</b>	<b>27</b>	<b>21</b>	<b>13</b>
<b>DP</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>7</b>
SEVO1	53	29	46	23	23
SEVO2	26	18	23	11	4
SEVO3	22	24	22	22	21
SEVO4	31	18	26	17	17
SEVO5	21	22	30	24	23
SEVO6	36	17	32	14	24
SEVO7	39	22	33	17	25
SEVO8	23	19	27	14	13
<b>MÉDIA</b>	<b>31</b>	<b>21</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>19</b>
<b>DP</b>	<b>11</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>5</b>	<b>7</b>
ISO1	32	35	50	31	17
ISO2	18	17	21	11	10
ISO3	29	26	26	20	17
ISO4	36	30	46	32	30
ISO5	39	26	38	16	13
ISO6	18	11	18	13	7
ISO7	22	15	26	17	9
ISO8	27	19	30	20	22
<b>MÉDIA</b>	<b>28</b>	<b>22</b>	<b>32</b>	<b>20</b>	<b>16</b>
<b>DP</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>8</b>

APÊNDICE L– Valores individuais de índice de trabalho sistólico do ventrículo direito (m/m<sup>2</sup>).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	5	4	5	5	3
DESF2	4	4	6	5	5
DESF3	5	4	5	3	5
DESF4	3	3	3	3	1
DESF5	6	5	4	4	6
DESF6	4	18	5	4	3
DESF7	3	2	6	6	1
DESF8	6	3	7	7	3
DESF9	6	3	5	5	3
<b>MÉDIA</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>3</b>
<b>DP</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
SEVO1	9	4	6	5	7
SEVO2	5	3	6	3	1
SEVO3	4	5	5	5	5
SEVO4	4	4	4	3	3
SEVO5	4	4	7	6	5
SEVO6	7	4	6	4	5
SEVO7	8	5	7	4	5
SEVO8	4	4	6	3	3
<b>MÉDIA</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>4</b>
<b>DP</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
ISO1	7	7	9	6	5
ISO2	3	4	4	3	3
ISO3	7	7	6	5	8
ISO4	7	5	8	6	6
ISO5	7	6	8	4	4
ISO6	3	2	3	3	3
ISO7	4	3	5	3	2
ISO8	4	2	4	3	4
<b>MÉDIA</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>4</b>
<b>DP</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2</b>

APÊNDICE M – Valores individuais de índice de resistência vascular sistêmica (dinas.s.cm<sup>-5</sup>.m<sup>-2</sup>).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	1249	995	1202	982	1052
DESF2	1254	1175	1151	1030	847
DESF3	1046	1020	1176	1009	904
DESF4	1326	1174	1205	1049	1157
DESF5	1131	1158	1297	1295	952
DESF6	1473	1261	1308	1435	1175
DESF7	1057	962	1018	656	986
DESF8	1076	794	1088	816	1052
DESF9	913	1038	1032	881	907
<b>MÉDIA</b>	<b>1169</b>	<b>1064</b>	<b>1164</b>	<b>1017</b>	<b>1004</b>
<b>DP</b>	<b>171</b>	<b>143</b>	<b>104</b>	<b>236</b>	<b>114</b>
SEVO1	1003	1189	1230	1063	1195
SEVO2	1178	1363	1178	1145	1201
SEVO3	1207	1244	1117	1147	1267
SEVO4	1249	1277	1001	1344	1208
SEVO5	1222	1147	1131	981	960
SEVO6	1206	1455	1218	1018	1293
SEVO7	1250	1625	1622	1599	1358
SEVO8	1286	1344	1330	1418	1287
<b>MÉDIA</b>	<b>1200</b>	<b>1331</b>	<b>1228</b>	<b>1214</b>	<b>1221</b>
<b>DP</b>	<b>86</b>	<b>155</b>	<b>186</b>	<b>218</b>	<b>119</b>
ISO1	1018	1010	947	1236	1000
ISO2	1032	1239	1614	1175	953
ISO3	896	932	1400	1021	934
ISO4	961	1138	886	853	1164
ISO5	1085	906	1061	998	963
ISO6	1371	1461	1330	856	769
ISO7	1064	963	1098	1036	782
ISO8	950	1115	1118	792	855
<b>MÉDIA</b>	<b>1047</b>	<b>1096</b>	<b>1182</b>	<b>996</b>	<b>928</b>
<b>DP</b>	<b>145</b>	<b>187</b>	<b>246</b>	<b>157</b>	<b>128</b>

APÊNDICE N – Valores individuais de índice de resistência vascular pulmonar( $\text{dinas.s.cm}^{-5}.\text{m}^{-2}$ ).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	189	179	143	181	263
DESF2	121	113	119	108	151
DESF3	159	159	133	168	164
DESF4	169	172	134	200	214
DESF5	148	201	171	228	232
DESF6	219	321	231	310	376
DESF7	88	160	154	148	314
DESF8	124	242	155	279	495
DESF9	97	179	164	151	189
<b>MÉDIA</b>	<b>146</b>	<b>192</b>	<b>156</b>	<b>197</b>	<b>266</b>
<b>DP</b>	<b>43</b>	<b>59</b>	<b>33</b>	<b>65</b>	<b>112</b>
SEVO1	103	144	131	226	234
SEVO2	105	136	147	218	232
SEVO3	75	117	121	183	188
SEVO4	85	116	105	168	163
SEVO5	175	133	149	149	171
SEVO6	124	114	131	181	187
SEVO7	135	135	160	224	175
SEVO8	143	192	157	255	139
<b>MÉDIA</b>	<b>118</b>	<b>136</b>	<b>138</b>	<b>201</b>	<b>186</b>
<b>DP</b>	<b>33</b>	<b>25</b>	<b>19</b>	<b>36</b>	<b>33</b>
ISO1	190	188	154	225	260
ISO2	123	138	185	201	212
ISO3	136	122	200	217	217
ISO4	111	135	134	145	179
ISO5	153	134	158	189	183
ISO6	143	174	130	160	215
ISO7	109	127	118	180	174
ISO8	152	127	157	147	171
<b>MÉDIA</b>	<b>140</b>	<b>143</b>	<b>155</b>	<b>183</b>	<b>201</b>
<b>DP</b>	<b>27</b>	<b>24</b>	<b>28</b>	<b>31</b>	<b>30</b>

APÊNDICE O – Valores individuais de índice de volume diastólico final global (mL/m<sup>2</sup>).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	495	662	573	468	507
DESF2	656	559	557	478	474
DESF3	653	607	585	564	485
DESF4	614	570	471	320	383
DESF5	660	626	682	490	534
DESF6	539	436	469	425	418
DESF7	511	523	502	483	481
DESF8	657	586	596	555	512
DESF9	655	620	618	554	476
<b>MÉDIA</b>	<b>604</b>	<b>577</b>	<b>561</b>	<b>482</b>	<b>474</b>
<b>DP</b>	<b>69</b>	<b>67</b>	<b>71</b>	<b>77</b>	<b>47</b>
SEVO1	650	650	676	517	500
SEVO2	610	602	534	424	527
SEVO3	576	568	559	411	447
SEVO4	561	788	596	531	444
SEVO5	529	536	655	601	680
SEVO6	602	479	555	418	412
SEVO7	578	542	566	422	465
SEVO8	528	632	515	408	425
<b>MÉDIA</b>	<b>579</b>	<b>600</b>	<b>582</b>	<b>467</b>	<b>488</b>
<b>DP</b>	<b>41</b>	<b>94</b>	<b>57</b>	<b>73</b>	<b>87</b>
ISO1	483	504	539	394	415
ISO2	478	603	505	466	433
ISO3	601	641	987	526	562
ISO4	447	532	900	403	472
ISO5	634	667	638	458	593
ISO6	509	561	516	471	449
ISO7	605	645	559	455	497
ISO8	592	843	513	737	504
<b>MÉDIA</b>	<b>544</b>	<b>625</b>	<b>645</b>	<b>489</b>	<b>491</b>
<b>DP</b>	<b>72</b>	<b>105</b>	<b>191</b>	<b>108</b>	<b>62</b>

APÊNDICE P – Valores individuais de índice de permeabilidade vascular pulmonar (%).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	2,3	1,4	2,2	2,8	2,8
DESF2	2,6	3,1	2,9	3,0	3,3
DESF3	2,2	2,4	2,4	2,1	2,9
DESF4	2,3	2,6	3,2	4,8	3,5
DESF5	2,0	2,3	2,1	2,9	2,6
DESF6	2,5	3,6	3,1	3,4	3,7
DESF7	3,2	3,3	3,2	3,1	3,5
DESF8	2,3	2,8	2,8	2,6	3,7
DESF9	2,5	2,5	2,5	2,6	3,6
<b>MÉDIA</b>	<b>2,4</b>	<b>2,7</b>	<b>2,7</b>	<b>3,0</b>	<b>3,3</b>
<b>DP</b>	<b>0,3</b>	<b>0,6</b>	<b>0,4</b>	<b>0,8</b>	<b>0,4</b>
SEVO1	2,3	2,3	2,3	2,7	2,9
SEVO2	2,8	2,9	3,3	4,0	3,5
SEVO3	3,8	3,2	3,2	3,6	3,2
SEVO4	2,3	1,0	1,9	1,9	2,7
SEVO5	2,8	3,2	2,2	2,3	2,0
SEVO6	2,5	3,5	2,8	3,7	3,7
SEVO7	2,6	3,1	2,9	3,9	3,2
SEVO8	3,0	2,2	2,9	3,7	3,5
<b>MÉDIA</b>	<b>2,8</b>	<b>2,7</b>	<b>2,7</b>	<b>3,2</b>	<b>3,1</b>
<b>DP</b>	<b>0,5</b>	<b>0,8</b>	<b>0,5</b>	<b>0,8</b>	<b>0,5</b>
ISO1	2,8	2,8	2,7	3,6	3,6
ISO2	3,2	2,6	2,6	2,8	3,1
ISO3	2,6	2,6	2,0	3,6	3,0
ISO4	3,7	2,9	1,1	4,3	3,2
ISO5	3,3	3,3	3,5	4,3	3,1
ISO6	2,9	2,4	3,0	3,3	3,3
ISO7	2,5	2,2	2,8	3,4	3,1
ISO8	2,8	3,1	3,3	1,7	2,9
<b>MÉDIA</b>	<b>3,0</b>	<b>2,7</b>	<b>2,6</b>	<b>3,4</b>	<b>3,2</b>
<b>DP</b>	<b>0,4</b>	<b>0,4</b>	<b>0,8</b>	<b>0,8</b>	<b>0,2</b>



APÊNDICE Q – Valores individuais de índice vascular de sangue intratorácico (mL.m<sup>-2</sup>).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	619	827	715	585	633
DESF2	819	698	696	598	593
DESF3	816	759	731	705	605
DESF4	766	711	589	399	478
DESF5	815	783	852	613	667
DESF6	673	546	586	531	521
DESF7	638	652	627	604	601
DESF8	821	732	744	694	638
DESF9	819	775	771	613	595
<b>MÉDIA</b>	<b>754</b>	<b>720</b>	<b>701</b>	<b>594</b>	<b>592</b>
<b>DP</b>	<b>86</b>	<b>83</b>	<b>88</b>	<b>90</b>	<b>59</b>
SEVO1	812	812	843	646	624
SEVO2	761	752	667	529	659
SEVO3	719	709	699	514	558
SEVO4	701	984	747	663	551
SEVO5	660	670	819	751	849
SEVO6	754	591	693	523	515
SEVO7	722	677	707	527	585
SEVO8	660	789	643	509	532
<b>MÉDIA</b>	<b>724</b>	<b>748</b>	<b>727</b>	<b>583</b>	<b>609</b>
<b>DP</b>	<b>52</b>	<b>119</b>	<b>71</b>	<b>91</b>	<b>108</b>
ISO1	603	630	674	491	518
ISO2	598	753	630	577	540
ISO3	751	801	1233	658	703
ISO4	559	665	1124	503	590
ISO5	792	835	798	572	741
ISO6	635	701	644	587	561
ISO7	755	805	700	568	597
ISO8	741	679	641	920	629
<b>MÉDIA</b>	<b>679</b>	<b>734</b>	<b>806</b>	<b>610</b>	<b>610</b>
<b>DP</b>	<b>90</b>	<b>75</b>	<b>238</b>	<b>136</b>	<b>78</b>

APÊNDICE R – Valores individuais de índice de conteúdo extra vascular de água pulmonar (mL.kg<sup>-1</sup>).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	8,6	7,1	9,9	10,0	10,6
DESF2	11,1	12,2	11,4	10,1	11,0
DESF3	10,7	11,0	10,8	8,4	10,7
DESF4	10,3	10,8	12,0	11,6	10,3
DESF5	9,3	10,6	10,0	10,3	9,7
DESF6	9,8	11,5	10,7	10,4	11,4
DESF7	12,0	12,6	11,9	11,3	12,2
DESF8	10,2	11,2	11,5	10,2	13,0
DESF9	11,9	11,5	11,3	10,7	12,8
<b>MÉDIA</b>	<b>10,4</b>	<b>10,9</b>	<b>11,1</b>	<b>10,3</b>	<b>11,3</b>
<b>DP</b>	<b>1,1</b>	<b>1,6</b>	<b>0,8</b>	<b>0,9</b>	<b>1,1</b>
SEVO1	11,0	11,3	11,3	10,4	10,5
SEVO2	12,4	12,6	12,5	11,7	9,8
SEVO3	11,7	13,2	13,0	10,6	10,2
SEVO4	9,1	5,6	7,9	6,9	8,7
SEVO5	10,5	12,2	10,5	9,5	8,8
SEVO6	11,3	12,6	12,0	11,2	11,6
SEVO7	11,9	13,0	12,7	12,9	11,8
SEVO8	12,4	10,1	12,0	11,7	11,5
<b>MÉDIA</b>	<b>11,3</b>	<b>11,3</b>	<b>11,5</b>	<b>10,6</b>	<b>10,4</b>
<b>DP</b>	<b>1,1</b>	<b>2,5</b>	<b>1,7</b>	<b>1,8</b>	<b>1,2</b>
ISO1	10,3	10,9	11,1	10,5	11,3
ISO2	11,0	9,3	9,9	7,9	9,8
ISO3	12,3	12,9	11,3	14,7	11,6
ISO4	11,5	11,1	6,6	12,1	10,8
ISO5	15,4	16,2	16,1	14,2	12,6
ISO6	11,4	10,5	12,0	12,0	11,5
ISO7	12,1	10,6	12,4	12,0	11,6
ISO8	11,8	12,3	12,2	8,0	10,7
<b>MÉDIA</b>	<b>12,0</b>	<b>11,7</b>	<b>11,5</b>	<b>11,4</b>	<b>11,2</b>
<b>DP</b>	<b>1,5</b>	<b>2,1</b>	<b>2,7</b>	<b>2,5</b>	<b>0,8</b>

APÊNDICE S – Valores individuais da variação da pressão de pulso (%).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	7	8	5	7	7
DESF2	8	10	7	5	7
DESF3	8	7	4	12	12
DESF4	7	7	4	19	24
DESF5	8	12	8	13	14
DESF6	10	13	10	12	32
DESF7	9	17	10	12	27
DESF8	7	13	8	9	6
DESF9	6	14	5	10	17
<b>MÉDIA</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>11</b>	<b>16</b>
<b>DP</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>10</b>
SEVO1	4	8	6	13	13
SEVO2	10	13	8	18	27
SEVO3	9	9	9	16	13
SEVO4	6	4	7	18	16
SEVO5	6	7	3	9	10
SEVO6	5	9	5	14	19
SEVO7	5	7	7	11	8
SEVO8	9	14	6	24	25
<b>MÉDIA</b>	<b>7</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>15</b>	<b>16</b>
<b>DP</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>7</b>
ISO1	14	8	4	16	13
ISO2	11	9	9	12	15
ISO3	6	8	7	13	12
ISO4	9	11	10	15	10
ISO5	5	10	6	16	15
ISO6	14	15	10	25	23
ISO7	6	5	3	9	14
ISO8	8	10	8	7	10
<b>MÉDIA</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>14</b>	<b>14</b>
<b>DP</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>4</b>

APÊNDICE T – Valores individuais da variação da pressão sistólica (%).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	4	5	4	3	3
DESF2	2	2	2	5	4
DESF3	2	2	2	5	4
DESF4	3	3	4	6	6
DESF5	2	3	3	2	3
DESF6	4	3	4	4	4
DESF7	3	3	5	4	4
DESF8	2	2	3	2	1
DESF9	3	3	2	4	3
<b>MÉDIA</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>4</b>
<b>DP</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
SEVO1	2	3	3	4	5
SEVO2	4	4	3	5	5
SEVO3	3	3	3	3	4
SEVO4	3	2	3	7	5
SEVO5	2	3	1	3	3
SEVO6	2	2	1	3	4
SEVO7	2	3	2	4	4
SEVO8	2	2	2	3	2
<b>MÉDIA</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>4</b>
<b>DP</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
ISO1	3	4	4	8	6
ISO2	2	3	2	3	4
ISO3	2	4	3	5	5
ISO4	5	6	5	8	5
ISO5	2	4	3	4	4
ISO6	3	3	3	5	4
ISO7	2	2	1	3	3
ISO8	3	4	4	4	5
<b>MÉDIA</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>5</b>
<b>DP</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>

APÊNDICE U – Valores individuais da variação de volume sistólico (%).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	11	12	12	7	13
DESF2	7	11	15	6	10
DESF3	5	6	4	13	13
DESF4	7	19	11	26	22
DESF5	15	10	10	--	11
DESF6	8	7	11	10	--
DESF7	14	19	7	24	--
DESF8	10	--	14	9	--
DESF9	7	13	5	13	17
<b>MÉDIA</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>14</b>
<b>DP</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>4</b>
SEVO1	6	21	15	14	8
SEVO2	22	10	9	--	27
SEVO3	8	7	10	19	14
SEVO4	10	12	9	16	17
SEVO5	6	4	10	12	7
SEVO6	6	11	12	11	9
SEVO7	5	6	10	11	10
SEVO8	8	--	11	12	16
<b>MÉDIA</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>14</b>
<b>DP</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>7</b>
ISO1	7	7	7	11	13
ISO2	7	19	22	14	9
ISO3	5	13	8	14	14
ISO4	6	8	12	12	22
ISO5	5	4	6		10
ISO6	8		7	10	
ISO7	4	5	4	11	15
ISO8	6	13	8	11	11
<b>MÉDIA</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>13</b>
<b>DP</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>4</b>

APÊNDICE V – Valores individuais de saturação de oxigênio no sangue venoso misto (%).

Grupo	Tempo				
	M1	M2	M3	M4	M5
DESF1	85	78	82	81	70
DESF2	71	75	78	80	82
DESF3	83	87	86	86	85
DESF4	73	--	64	48	30
DESF5	80	82	83	79	79
DESF6	85	80	83	80	34
DESF7	74	63	83	73	58
DESF8	79	71	80	67	64
DESF9	81	61	72	74	73
<b>MÉDIA</b>	<b>79</b>	<b>75</b>	<b>79</b>	<b>74</b>	<b>64</b>
<b>DP</b>	<b>5</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>11</b>	<b>20</b>
SEVO1	93	89	89	81	73
SEVO2	77	75	75	60	43
SEVO3	64	73	64	64	71
SEVO4	68	79	81	68	66
SEVO5	72	71	76	73	71
SEVO6	82	82	87	80	92
SEVO7	90	83	81	69	76
SEVO8	75	55	64	82	42
<b>MÉDIA</b>	<b>78</b>	<b>76</b>	<b>77</b>	<b>72</b>	<b>67</b>
<b>DP</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>17</b>
ISO1	85	89	89	85	83
ISO2	73	64	83	76	72
ISO3	80	75	84	78	74
ISO4	82	75	82	76	77
ISO5	83	78	83	67	62
ISO6	76	77	79	88	79
ISO7	71	72	80	73	75
ISO8	64	52	60	51	48
<b>MÉDIA</b>	<b>77</b>	<b>73</b>	<b>80</b>	<b>74</b>	<b>71</b>
<b>DP</b>	<b>7</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>11</b>	<b>11</b>

APÊNDICE W – Valores individuais de peso (Kg)

Grupo	
DESF1	28,4
DESF2	31,6
DESF3	27,0
DESF4	26,4
DESF5	30,7
DESF6	29,2
DESF7	33,8
DESF8	28,5
DESF9	29,2
<b>MÉDIA</b>	<b>29,4</b>
<b>DP</b>	<b>2,3</b>
SEVO1	27,6
SEVO2	32,7
SEVO3	30,8
SEVO4	31,8
SEVO5	26,4
SEVO6	27,4
SEVO7	24,0
SEVO8	24,3
<b>MÉDIA</b>	<b>28,1</b>
<b>DP</b>	<b>3,3</b>
ISO1	26,7
ISO2	29,4
ISO3	24,7
ISO4	33,6
ISO5	29,7
ISO6	24,2
ISO7	26,6
ISO8	24,6
<b>MÉDIA</b>	<b>27,2</b>
<b>DP</b>	<b>3,4</b>

APÊNDICE X – Valores individuais de concentração alveolar mínima (%) de desflurano, sevoflurano e isoflurano.

Grupo	
DESF1	14,1
DESF2	10,9
DESF3	14
DESF4	15,6
DESF5	14
DESF6	12,4
DESF7	15,6
DESF8	15
DESF9	15,6
<b>MÉDIA</b>	<b>14,1</b>
<b>DP</b>	<b>1,6</b>
SEVO1	3,8
SEVO2	4,8
SEVO3	3,67
SEVO4	4,95
SEVO5	4,25
SEVO6	3,50
SEVO7	3,60
SEVO8	4,05
<b>MÉDIA</b>	<b>4,1</b>
<b>DP</b>	<b>0,6</b>
ISO1	2,4
ISO2	2,8
ISO3	2,41
ISO4	2,21
ISO5	2,84
ISO6	2,95
ISO7	2,80
ISO8	2,10
<b>MÉDIA</b>	<b>2,6</b>
<b>DP</b>	<b>0,3</b>



APÊNDICE Y – Valores individuais de volume de sangue retirado (mL).

---

Grupo	
DESF1	640
DESF2	760
DESF3	650
DESF4	640
DESF5	730
DESF6	700
DESF7	800
DESF8	600
DESF9	613
<b>MÉDIA</b>	<b>681,4</b>
<b>DP</b>	<b>69,5</b>

---

SEVO1	580
SEVO2	730
SEVO3	688
SEVO4	715
SEVO5	600
SEVO6	670
SEVO7	580
SEVO8	580
<b>MÉDIA</b>	<b>642,9</b>
<b>DP</b>	<b>64,7</b>

---

ISO1	640
ISO2	620
ISO3	592
ISO4	739
ISO5	675
ISO6	540
ISO7	590
ISO8	590
<b>MÉDIA</b>	<b>623,3</b>
<b>DP</b>	<b>61,5</b>

---