Eliana Bonetti Fonseca

Comparação da variação da pressão sistólica e de pulso nas ventilações com pressão e volume controlados: estudo experimental em coelhos

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

Área de concentração: Anestesiologia
Orientador: Prof. Dr. José Otávio Costa Auler Junior

São Paulo
2006

Eliana Bonetti Fonseca

Comparação da variação da pressão sistólica e de pulso nas ventilações com pressão e volume controlados: estudo experimental em coelhos

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

Área de concentração: Anestesiologia
Orientador: Prof. Dr. José Otávio Costa Auler Junior

São Paulo
2006

AGRADECIMENTOS

“Comece fazendo o necessário, depois o que é possível, e de repente você estará fazendo o impossível”.

(São Francisco de Assis)

A meu orientador, Prof. Dr. José Otávio
Costa Auler Junior, por mais esta
oportunidade:

“Feliz aquele que transfere o que
sabe e aprende o que ensina”.
(Cora Coralina)

Ao meu marido Raphael por sua paciência, compreensão, carinho e companheirismo em tempos muito difíceis.

Aos meus pais, Idalina e Euclydes, minha dívida eterna pelo respaldo em todos aspectos da vida, principalmente nos momentos de dificuldades que pareciam intermináveis.

À minha querida irmã Eloisa e meu cunhado Daniel, pelo abrigo em sua casa, não apenas em seu sentido estrito, mas em seu conceito de lar, durante minhas andanças por este Estado. Sem a ajuda de vocês, em todos momentos deste trabalho, certamente eu teria desistido.

A meus irmãos, Eduardo e Elder, as minhas cunhadas Miriam e Cláudia, e as minhas sobrinhas Júlia e Lorena, minha mais profunda gratidão por existirem e compartilharem de todos os períodos de dificuldades e alegrias de minha vida.

À querida Drª Denise Aya Otsuki, que chegou tímida e desconfiada ao LIM-08, mas depois demonstrou todo seu carinho, empenho e profissionalismo. Este trabalho jamais teria sido executado sem a sua ajuda, sem suas sugestões, sem sua boa vontade. Não creio que palavras sejam capazes de expressar o quanto lhe sou grata!

Ao querido Gilberto, funcionário do LIM-08, aquele moço que fala pouco mas diz muito, e faz mais ainda: por sua paciência, seu carinho, sua eficiência, seu bom humor. Fica minha dívida eterna.

Ao Eng° Salomão e ao Anderson, da empresa Fleximed, pela concessão do pneumotacógrafo, sem o qual este projeto seria inviável, bem como pelas inúmeras horas de pura paciência, concedidas à calibração do fisiógrafo.

Ao Dr Samano, cirurgião do INCOR, pela paciência e pelos ensinamentos sobre a inserção de drenos torácicos.

A todos profissionais da Disciplina de Anestesiologia desta faculdade, que de alguma forma colaboraram para que este projeto saísse do papel. Certamente não foram poucas pessoas a me ajudar!

À Profª Drª Denise Tabacchi Fantoni, nos últimos anos longe dos olhos mas perto do coração, minha gratidão eterna por um dia ter acreditado na minha pessoa.

Ao Dr Fernando Bliacheriene, pelo seu bom humor e por sua ajuda na fase de estabelecimento do modelo experimental de nossos projetos.

À Profª Drª Sílvia Nagib Elian e aos graduandos Altino Sheu e Rosane Trostolf dos Santos, do Centro de Estatística Aplicada do Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo, pela análise estatística dos dados.

SUPORTE FINANCEIRO

FAPESP – compra do monitor de débito cardíaco Cardiotherm-400 e reserva técnica (processo n°03/12967-1);

CAPES – concessão da bolsa de doutorado.

NORMAS ADOTADAS

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Commitee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus.*

SUMÁRIO

RESUMO

SUMMARY

1.INTRODUÇÃO 1

1.1.IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO DA VOLEMIA 2

1.2.EFEITOS HEMODINÂMICOS DA VENTILAÇÃO 3

1.3.MODOS DE VENTILAÇÃO 7

1.4.JUSTIFICATIVA 7

2. OBJETIVO 9

2.1. OBJETIVO GERAL 10

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 10

3. REVISÃO DE LITERATURA 11

3.1.EFEITOS HEMODINÂMICOS DA VENTILAÇÃO MECÂNICA 12

3.2. MODOS DE VENTILAÇÃO – PCV E VCV 17

3.3. VARIAÇÃO DA PRESSÃO SISTÓLICA E VARIAÇÃO DA PRESSÃO DE PULSO 23

4. MÉTODOS 32

4.1. ANIMAIS – ESTUDO PRINCIPAL 34

4.2. TÉCNICA ANESTÉSICA E PREPARO DO ANIMAL 35

4.3. GRUPOS E MOMENTOS AVALIADOS 38

4.3.1.GRUPOS AVALIADOS 38

4.3.2. MOMENTOS AVALIADOS – GRUPOS CONTROLE 39

4.3.3. MOMENTOS AVALIADOS – GRUPOS HEMORRAGIA 41

4.4. PARÂMETROS AVALIADOS 41

4.4.1. AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA 42

4.4.2. AVALIAÇÃO DO SISTEMA RESPIRATÓRIO 43

4.4.3. EXAMES COMPLEMENTARES 45

4.5. OBTENÇÃO DA VPS E DA VPP 45

4.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA 47

4.7. ESTUDO COMPLEMENTAR I 49

4.8. ESTUDO COMPLEMENTAR II 51

5. RESULTADOS 55

5.1. VARIAÇÃO DA PRESSÃO SISTÓLICA 57

5.2. COMPONENTE DELTA UP 58

5.3. COMPONENTE DELTA DOWN 58

5.4. VARIAÇÃO DA PRESSÃO SISTÓLICA EM PERCENTUAL 61

5.5. COMPONENTE DELTA DOWN EM PERCENTUAL 62

5.6. VARIAÇÃO DA PRESSÃO DE PULSO 63

5.7. VOLUME CORRENTE 64

5.8. PRESSÃO INSPIRATÓRIA DE PICO 66

5.9. DÉBITO CARDÍACO POR ECODOPPLERCARDIOGRAFIA 68

5.10. FREQÜÊNCIA CARDÍACA 69

5.11. PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA, DIASTÓLICA E MÉDIA 69

5.12. PRESSÃO PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO ARTERIAL 71

5.13. pH SANGÜÍNEO ARTERIAL 71

5.14. DÉBITO CARDÍACO POR TERMODILUIÇÃO 76

5.15. DÉBITO CARDÍACO POR ECODOPPLERCARDIOGRAFIA 76

5.16. PRESSÃO PLEURAL 78

5.17. PRESSÃO VENOSA CENTRAL 78

6. DISCUSSÃO 81

6.1. CONSIDERAÇÕES SOBRE O MODELO EXPERIMENTAL 82

6.2. ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS ATRIBUÍDAS À VENTILAÇÃO 85

6.3. RESULTADOS HEMODINÂMICOS OBTIDOS POR MEIO DA ECODOPPLERCARDIOGRAFIA 87

6.4. ESTUDO COMPLEMENTAR I (DÉBITO CARDÍACO POR TERMODILUIÇÃO) 89

6.5. ESTUDO COMPLEMENTAR II (PRESSÃO PLEURAL E PRESSÃO VENOSA CENTRAL) 91

6.6. SEGUIMENTO DA LINHA DE PESQUISA 93

7. CONCLUSÕES 95

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 97

ANEXO I 111

ANEXO II 114

ANEXO III 130

ANEXO IV 135

LISTA DE SIGLAS

ANOVA	Análise de variância
ASA	*American Society of Anesthesiologists*
BE	Excesso de base
CAM	Concentração alveolar mínima
CO_2	Dióxido de carbono
Curva P-V	Curva pressão-volume
DC-ECO	Débito cardíaco por ecodopplercardiografia
DC-Termodil	Débito cardíaco por termodiluição
FC	Freqüência cardíaca
FiO_2	Fração inspirada de oxigênio
G1-ConPCV	Grupo um, controle, ventilado em pressão controlada
G2-HemPCV	Grupo dois, com hemorragia, ventilado em pressão controlada
G3-ConVCV	Grupo três, controle, ventilado em volume controlado
G4-HemVCV	Grupo quatro, com hemorragia, ventilado em volume controlado
Hb	Hemoglobina
HCO_3-	Bicarbonato plasmático
Ht	Hematócrito
K^+	Potássio plasmático
M0	Momento inicial-zero

M1	Momento um
M2	Momento dois
Na^+	Sódio plasmático
$PaCO_2$	Pressão parcial de dióxido de carbono arterial
PaO_2	Pressão parcial de oxigênio arterial
PAS	Pressão arterial sistólica
PAM	Pressão arterial média
PAD	Pressão arterial diastólica
PCV	Ventilação com pressão controlada
PEEP	Pressão positiva ao final da expiração
PIP	Pressão inspiratória de pico
Ppl	Pressão pleural
PPmáx	Pressão de pulso máxima
PPmín	Pressão de pulso mínima
PVC	Pressão venosa central
SaO_2	Saturação arterial da hemoglobina
SARA	Síndrome do desconforto respiratório do adulto
VC	Volume-corrente
VCV	Ventilação com volume controlado
VPP	Variação da pressão de pulso
VPS	Variação da pressão sistólica
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

RESUMO

Fonseca EB. Comparação da variação da pressão sistólica e de pulso nas ventilações com pressão e volume controlados. Estudo experimental em coelhos [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, da Universidade de São Paulo; 2006. 137p.

Introdução: A Variação da Pressão Sistólica (VPS) e da Pressão de Pulso (VPP) têm sido propostas como métodos efetivos para monitoração hemodinâmica, em predizer a resposta à reposição da volemia durante a ventilação mecânica. A primeira é calculada pela diferença entre a pressão sistólica máxima e mínima em um ciclo respiratório, e composta pela somatória dos componentes delta *up* e delta *down;* e a VPP obtida pela diferença entre a pressão sistólica e diastólica também em um ciclo respiratório. O objetivo deste estudo foi avaliar a VPS e seus componentes, e a VPP durante a ventilação com volume (VCV) e pressão (PCV) controlados, em coelhos normovolêmicos ou submetidos à hemorragia controlada. **Método –** Trinta e dois coelhos foram distribuídos de forma aleatória em quatro grupos: G1-ConPCV, G2-HemPCV, G3-ConVCV e G4-HemVCV. Foram ventilados em PCV ou VCV, com volume corrente entre 10 e 12 $ml.kg^{-1}$ e freqüência respiratória para manter normocapnia. Nos grupos controle (G1-ConPCV e G3-ConVCV), sangue não foi retirado, e cada momento foi avaliado por 30 minutos (M0, M1 e M2); nos grupos com hemorragia (G2-HemPCV e G4-HemVCV), não houve perda sangüínea em M0, em M1 retirou-se 15% da volemia estimada, assim como em M2, de forma gradual. Os dados foram submetidos à análise de variância para

medidas repetidas (ANOVA), sendo considerados significativos para um valor de $p<0,05$, e apresentados na forma de média e desvio-padrão. **Resultados –** Não houve diferença em M0 entre os grupos estudados. Em M1, os grupos com perda sanguínea apresentaram maiores variações na VPS, em seu componente delta *down* e na VPP, diferindo significativamente apenas dos grupos controle. Quando a volemia foi reduzida em 30% (M2), G4-HemVCV apresentou maior variação na pressão sistólica, no componente delta down e na pressão de pulso; bem como ambos grupos submetidos à hemorragia apresentaram valores significativamente maiores do que os grupos controle. O débito cardíaco não apresentou variação significativa ($p>0,05$) entre os momentos e grupos estudados. **Conclusões –** Em coelhos normovolêmicos ou com hipovolemia leve, ambos modos de ventilação se comportam de forma semelhante sobre as variáveis estudadas, ao passo que na hipovolemia moderada pôde-se observar menor comprometimento hemodinâmico durante a PCV.

Descritores: Volume sanguíneo, pressão arterial, hipovolemia, respiração artificial, processos hemodinâmicos, débito cardíaco, coelhos.

SUMMARY

Fonseca EB. Comparison of systolic and pulse pressure variation during pressure and volume controlled ventilation. Experimental study in rabbits. [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2006. 137p.

Rationale: Systolic pressure variation (SPV) and pulse pressure variation (PPV) indices have been proposed as effective methods of hemodynamic monitoring to predict fluid responsiveness during mechanical ventilation. SPV is calculated by the difference between the maximum and minimum values of systolic blood pressure following a single positive pressure breath, and it is made up of the sum of their components delta up and delta down; PPV is obtained by the difference between systolic and diastolic blood pressure also in a single positive pressure breath. The purpose of this study was to evaluate SPV and its components, and PPV during volume (VCV) and pressure (PCV) controlled ventilation in normovolemic rabbits or ones submitted to graded hemorrhage. **Method –** Thirty two rabbits were randomly allocated in four groups: G1-ConPCV, G2-HemPCV, G3-ConVCV and G4-HemVCV. They were ventilated in PCV or VCV; tidal volume was fixed between 10 to 12 $mL.kg^{-1}$ and respiratory rate was monitored in order to maintain normocapnia. In control groups (G1-ConPCV and G3-ConVCV) blood was not withdrawn and each moment was evaluated for 30 minutes (M0, M1 and M2); in hemorrhage groups (G2-HemPCV and G4-HemVCV) there was no blood loss in M0; in M1 and M2 15% of estimated volemia was graded withdrawn. Data were submitted to analysis of

variance for repeated measures (ANOVA); significance level was $p<0,05$ and results were expressed as mean ± standard deviation. **Results –** In M0, no significant differences were observed among all groups. Hemorrhagic groups (G2-HemPCV and G4-HemVCV) presented higher SPV, delta down and PPV in M1, differing significantly ($p<0,05$) only from control groups. When 30% of estimated blood volume was removed, higher SPV, delta down and PPV were observed mainly in G4-HemVCV. Cardiac output did not vary significantly ($p>0,05$) among groups and moments. **Conclusions –** In rabbits with normovolemia or slight hemorrhage, both modes of ventilation had similar behavior over studied parameters, while in the ones undergoing moderate hemorrhage PCV determined less hemodynamic compromising.

Descriptors: Blood volume, blood pressure, hypovolemia, artificial respiration, hemodynamic processes, cardiac output, rabbits.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO DA VOLEMIA

Dentre as atribuições do anestesiologista, possivelmente as de maior relevância consistam na avaliação e manutenção das funções cardiovascular e respiratória de seus pacientes[1]. O volume intravascular é fator crucial na manutenção da estabilidade hemodinâmica, na oxigenação tecidual e no funcionamento dos órgãos[2]. Este é regulado por diferentes mecanismos incluindo a pressão de filtração através das membranas, a pressão coloidosmótica, o transporte linfático, o sistema simpático-adrenérgico e o sistema renina-angiotensina[3]. Para tanto, novos monitores e métodos de monitoração surgem a cada dia de forma a ampliar os recursos disponíveis aos profissionais atuantes na área, exigindo em contrapartida a constante atualização.

Durante procedimentos anestésico-cirúrgicos, as necessidades volêmicas estão alteradas por vários fatores envolvidos: a redistribuição do fluxo se sangue causada pelos agentes anestésicos induzindo vasodilatação;

a doença de base e o tipo de procedimento cirúrgico também podem determinar perda sanguínea e de líquidos orgânicos.

A hipovolemia pode ser de difícil detecção no período intra-operatório pela pouca especificidade dos sinais clínicos, mas seus efeitos negativos poderão ser minimizados se monitoração adequada for realizada[4-6].

Grande parte dos procedimentos cirúrgicos, principalmente os de maior risco, são realizados sob anestesia geral e ventilação mecânica. Também no contexto das unidades de terapia intensiva (UTI) é grande o número de pacientes intubados e ventilados. Pacientes com comprometimento cardiovascular e sépticos, quando submetidos à assistência ventilatória de forma mais agressiva e/ou prolongada, são os mais predispostos aos seus efeitos deletérios[7,8], tornando-se então imprescindível a profunda compreensão da interação coração-pulmão[9,10].

1.2. EFEITOS HEMODINÂMICOS DA VENTILAÇÃO

Os efeitos hemodinâmicos da ventilação mecânica na pressão arterial são bem conhecidos. Durante a respiração espontânea, a pressão arterial diminui na inspiração enquanto na ventilação com pressão positiva observa-se o seu

aumento, ao passo que na expiração ocorre o inverso[11,12]. Estes efeitos observados durante a ventilação mecânica sobre a hemodinâmica, ainda são dependentes do estado cardiovascular inicial, sendo mais exacerbados na presença de hipovolemia[2,13,14]. A partir destas constatações, renovou-se o interesse em estudar a influência da ventilação mecânica sobre a hemodinâmica, possibilitando novos métodos de monitoração. Estes métodos, como por exemplo a variação da pressão sistólica (VPS) e a variação da pressão de pulso (VPP) foram denominados de dinâmicos. Embora dependam de uma via arterial, gerariam teoricamente menor custo e risco que os tradicionais, como o cateter venoso central e de artéria pulmonar, e também sua eficácia e sensibilidade parecem ser superiores[15-18].

A VPS constitui-se, portanto, em método para predizer a resposta cardíaca à infusão de fluidos, podendo ser definida como a diferença entre os valores da pressão arterial sistólica máxima e mínima em uma respiração com pressão positiva (Fig.1). Para seu cálculo, é necessário estabelecer-se uma linha de base ou referência, após um curto período de apnéia por 10 segundos, correspondendo ao valor da pressão sistólica ao final da expiração. A partir desta linha de base, pode-se decompor a VPS em seus componentes delta *up* e delta *down* (em mmHg), que em resumo, corresponde à somatória destes dois valores (VPS = delta *up* + delta *down*). Os valores considerados como normais pela literatura, para estes dois

componentes, são de 5 a 6 mmHg para o delta *down* e de 2 a 4 mmHg para o delta *up*, resultando em VPS de 7 a 10 mmHg[1,19,20].

CURVA DA PRESSÃO ARTERIAL

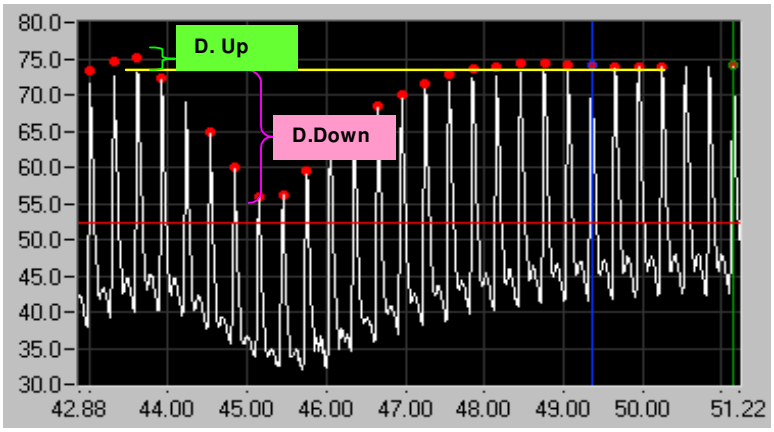


Fig. 1 – Curva obtida por meio do programa de computador Biobench®, após aquisição de dados pelo fisiógrafo. Demonstra a VPS em um ciclo respiratório e o estabelecimento da linha de base (linha amarela) durante apnéia. O componente delta *up* (em verde) é o segmento acima da linha de base e o delta *down* (em rosa), o abaixo desta mesma linha.

CURVA DA PRESSÃO ARTERIAL

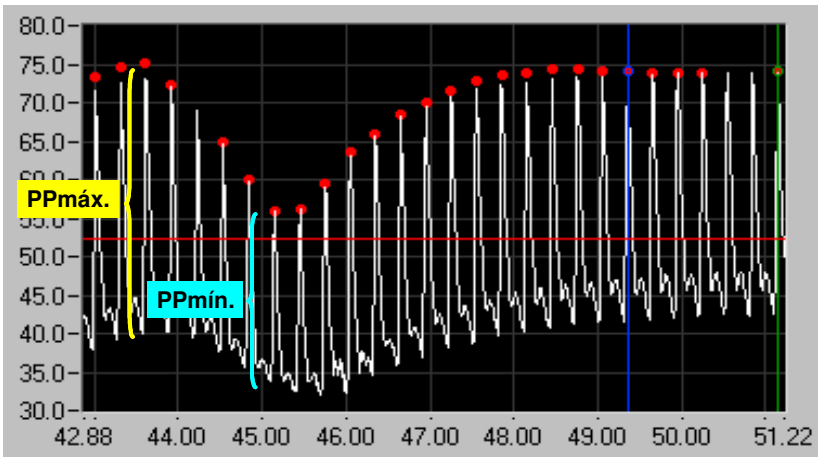


Fig. 2 – Obtenção dos dados pelo fisiógrafo para cálculo da VPP: PPmáx demonstrada pelo segmento amarelo, e a PPmín pelo azul.

O componente delta *down* é o maior contribuinte da VPS, refletindo a diminuição do retorno venoso durante a inspiração do ciclo respiratório mecânico, sendo exacerbada pela hipovolemia. Já, o componente delta *up* é a diferença entre o valor máximo da pressão arterial sistólica e a pressão arterial da linha de base, refletindo o aumento no débito cardíaco causado pelo aumento na pré-carga ventricular, fenômeno este relacionado à drenagem dos capilares sanguíneos pulmonares pela compressão dos alvéolos durante a insuflação de ar no seu interior[1,19,20].

A VPP constitui-se em outro método capaz de predizer a resposta à administração de fluidos, diferindo contudo da VPS por ser composta pela pressão arterial sistólica e diastólica[14,21]. Para o cálculo da VPP, deve-se empregar a fórmula abaixo descrita: o valor máximo da pressão de pulso (PPmáx) é dado pela diferença entre o maior valor da pressão arterial sistólica e da diastólica em um ciclo respiratório. Já o valor mínimo (PPmín) refere-se ao menor valor da pressão sistólica e diastólica neste mesmo ciclo respiratório (Fig.2):

$$\mathbf{VPP\ (\%) = 100 \times \{(PPmáx - PPmín) / ([PPmáx + PPmín]/2)\}}$$

Na hipovolemia espera-se maior valor da VPP e da VPS, causadas principalmente pela redução no débito ventricular esquerdo na fase

expiratória observada logo após o término da fase inspiratória que leva à diminuição do débito ventricular direito[18].

1.3. MODOS DE VENTILAÇÃO

Embora o principal modo de ventilação empregado durante a anestesia seja o volume controlado (VCV), outras modalidades como por exemplo a ventilação com pressão controlada (PCV) vêm sendo progressivamente mais utilizadas. Discute-se que o efeito protetor da PCV deva ser estendido aos pacientes durante a anestesia[22-24].

1.4. JUSTIFICATIVA

Pela possibilidade de obtenção de acesso arterial durante a anestesia em cirurgias de maior porte, poder-se-ia implementar facilmente a monitoração da VPS e seus componentes e da VPP. A maior limitação até

então era a falta de monitores que as quantificassem de forma contínua, contribuindo ao pouco emprego destes métodos[25,26].

Outras limitações também estão presentes no emprego da VPS e da VPP, podendo-se citar a necessidade da ventilação controlada mecânica, a ausência de arritmias cardíacas e de esforço inspiratório espontâneo, uso de volume corrente e freqüência respiratória constantes em um determinado período[19].

Com respaldo na literatura, que afirma serem a VPS e a VPP de alta sensibilidade e especificidade na predição da volemia, as mesmas foram utilizadas para comparar ambos modos de ventilação neste estudo. Para acentuar o efeito hemodinâmico, hemorragia foi provocada no modelo experimental.

A inexistência de trabalhos comparando os modos de ventilação, empregando-se a VPS e a VPP como ferramentas de avaliação hemodinâmica, justifica o presente estudo.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Comparar entre si ventilação com volume controlado e pressão controlada, quanto aos efeitos hemodinâmicos, utilizando-se como ferramentas a VPS e a VPP;

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar a PCV e a VCV, por meio da VPS e seus componentes, e da VPP, em coelhos normovolêmicos e em coelhos submetidos à hemorragia controlada;
- Quantificar e comparar o débito cardíaco, na PCV e VCV, em coelhos normovolêmicos e em coelhos submetidos à hemorragia controlada.

REVISÃO DE LITERATURA

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. EFEITOS HEMODINÂMICOS DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

No cuidado dos pacientes críticos submetidos à ventilação mecânica é importante o conhecimento da interação coração-pulmão para se tentar minimizar os efeitos deletérios do suporte respiratório. Para tanto, deve-se enfatizar as alterações respiratórias sobre o volume sistólico do ventrículo esquerdo, na pressão arterial e na pressão de pulso, em condições de normovolemia e hipovolemia.

Pelo mecanismo de Frank-Starling, o coração é considerado como responsivo à expansão por fluidos somente se ambos ventrículos são pré-carga dependentes (Fig.3). Nesta relação entre pré-carga e volume sistólico não se observa linearidade mas sim uma relação curvilínea, onde o aumento na pré-carga induzirá aumento significativo no volume sistólico somente se os ventrículos operarem na porção ascendente desta relação, denominada de pré-carga dependência. Em contrapartida, se ambos operarem na porção superior desta curva, o aumento similar na pré-carga não induzirá qualquer alteração significativa no volume sistólico, denominada de pré-carga independência. Isto

posto, quando existem alterações cardíacas, a avaliação da pré-carga é de pobre valor em predizer a responsividade aos fluidos nos pacientes críticos (Fig. 4)[16].

CURVA DE FRANK-STARLING

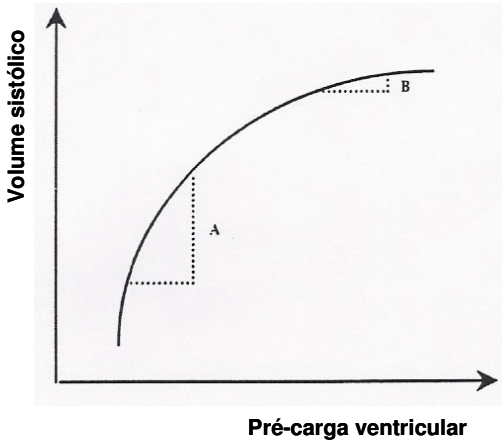


Figura 3. Curva de Frank-Starling – a letra **A** representa a porção ascendente da curva, na qual se observa maior alteração no volume sistólico para uma dada pré-carga; a letra **B** representa a porção plana da curva, onde se tem a condição de pré-carga independência.

Sabe-se que a ventilação mecânica induz a alterações cíclicas no volume sistólico do ventrículo esquerdo, pela redução no enchimento e ejeção do ventrículo direito durante a inspiração. Este fato resulta em menor fluxo sangüíneo na artéria pulmonar, e conseqüentemente, na diminuição do enchimento e do débito ventricular esquerdo[16,27].

Jardin et al.[28] relataram outro mecanismo envolvido na alteração respiratória sobre o volume sistólico do ventrículo esquerdo: a pós-carga do ventrículo direito aumenta durante a inspiração, pois o aumento na pressão alveolar é maior do que o aumento na pressão pleural. Sob esta ótica, qualquer aumento na pressão transpulmonar – que é a diferença entre a pressão alveolar e a pleural – dificulta a ejeção do ventrículo direito.

CURVA DE FRANK-STARLING

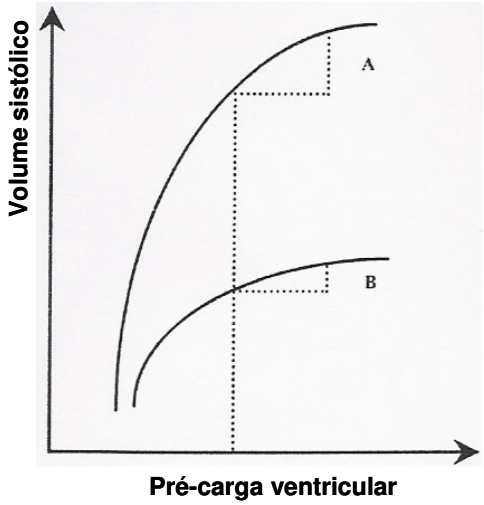


Fig. 4 – Curva de Frank-Starling – a letra **A** relaciona a pré-carga ventricular e o volume sistólico em um coração normal; e **B** em um coração em falência.

Brower et al.[29] também relataram que a pré-carga do ventrículo esquerdo aumenta durante a inspiração. Nesta, o aumento na pressão alveolar é maior

do que o aumento correspondente na pressão pleural, desta forma o sangue é drenado dos capilares em direção ao lado esquerdo do coração.

Abel et al.[30], em seu estudo com ventilação com pressão positiva, mostraram que a pós-carga do ventrículo esquerdo se reduz durante a inspiração porque a pressão pleural positiva aumenta a pressão extracardíaca sistólica e diminui a pressão intracardíaca sistólica pela redução no volume sangüíneo torácico.

Pelos mecanismos acima demonstrados pode-se observar que a variação da pressão arterial está atrelada ao volume sistólico e à pressão intratorácica[10]. Esta flutuação na pressão arterial sistólica durante a ventilação mecânica (Fig. 1 e 2) já é conhecida, e tem sido denominada de diferentes formas: VPS, pulso paradoxo reverso e ainda variação na pressão de pulso[2,11,12,14,19,21,30,31].

Em estudos realizados por Butler[32], demonstrou-se que o emprego de volume corrente elevado durante a ventilação mecânica determina alterações circulatórias periféricas que se assemelham às que ocorrem no tamponamento cardíaco. Na primeira situação observa-se compressão mecânica direta do coração pela hiperinsuflação pulmonar, mimetizando a compressão do coração pelo sangue no caso do tamponamento. Como conseqüência, tem-se a redução na pré-carga, tanto do ventrículo direito quanto do esquerdo[33].

Estudos referendam a monitoração do débito cardíaco para avaliar os efeitos da ventilação sobre o sistema cardiorrespiratório, sendo a técnica

invasiva pelo cateter de artéria pulmonar mais empregada que a não invasiva[30,34,35].

Miro e Pinsky[36] referem que durante a ventilação com pressão positiva observam-se efeitos opostos sobre a pressão intratorácica, quando comparados à respiração espontânea. Na primeira, durante a inspiração, ocorre aumento na pressão intratorácica. Já na inspiração espontânea, a pressão intratorácica diminui com o decurso do diafragma e aumento do diâmetro da caixa torácica.

Romaldini[37] relata que, em pacientes com função cardíaca normal, o débito cardíaco é função direta do volume sistólico e da freqüência cardíaca, sendo que o primeiro fator depende da pré-carga, da pós-carga e da contratilidade. Já, a ventilação com pressão positiva leva à redução do volume sistólico final do ventrículo esquerdo, sem contudo alterar de forma significativa o volume diastólico final, podendo com isso reduzir o débito cardíaco. Na presença de hipovolemia esta diminuição poderá ser mais acentuada se não houver o aumento concomitante da freqüência cardíaca, ou reposição da volemia.

Pinsky[9] enfatiza que, embora a ventilação com pressão positiva aumente o volume pulmonar, a magnitude do aumento da pressão intratorácica, será função da resistência das vias aéreas, da complacência pulmonar e da caixa torácica. Em condições de baixa complacência pulmonar, como a observada na SARA, o aumento na pressão intratorácica será menor para um determinado

aumento na pressão das vias aéreas. Neste sentido, a interação da ventilação sobre a curva da pressão arterial também será diferente.

Steingrub et al.[10], em artigo de revisão, enfatizam a necessidade da compreensão das interações cardiopulmonares com a ventilação mecânica, no cuidado dos pacientes críticos. Relatam que, a circulação pulmonar, por se tratar normalmente de sistema de baixa-resistência e alta complacência, é capaz de se dilatar para acomodar aumentos no débito cardíaco, e que na insuflação pulmonar elevações no fluxo geralmente ocorrem sem aumento ou com mínimo acréscimo na sua pressão.

3.2. MODOS DE VENTILAÇÃO – PCV E VCV

Na década de 60, Ahlgren e Stephen[38] colocaram como principais problemas no suporte respiratório de neonatos ou infantes o pequeno volume-corrente, freqüência respiratória elevada e as dificuldades em prover altas taxas de fluxos de forma instantânea.

Dreyfuss e Saumon[39] realizaram estudo em ratos anestesiados com pentobarbital e ventilados a volume, com diversos volumes-corrente e com ou sem emprego da PEEP. Os animais ventilados com volume–corrente médio (12

ml.kg^{-1}) e sem PEEP não mostraram variações significativas no conteúdo de água pulmonar extravascular, no peso do pulmão seco e na albumina, quando comparados aos animais ventilados com volume-corrente de 7 ml.kg^{-1} e sem PEEP. Concluíram que o principal determinante do edema pulmonar induzido pela ventilação era o volume expiratório final, mais do que o volume-corrente ou a capacidade residual funcional.

Dreyfuss e Saumon também relataram que em ratos anestesiados, as vantagens apresentadas pela ventilação com pressão controlada seriam a limitação da pressão de platô nas vias aéreas, levando a menor incidência de barotrauma, e como conseqüência, redução na ocorrência de lesão pulmonar induzida pelo ventilador, e ainda, a distribuição mais homogênea do volume corrente[40,41].

Em revisão realizada em 1993, Blanch et al.[42] descreveram que os modos de ventilação com pressão pré-programada, como por exemplo a PCV, se diferenciam da VCV por não entregarem volume-corrente predefinido, mas sim por aplicarem e manterem pressão predeterminada nas vias aéreas durante a inspiração por determinado tempo. Por outro lado, na VCV o volume-corrente é ajustado no respirador e entregue ao paciente, e dependendo da complacência e resistência das vias aéreas pode gerar altos picos de pressão inspiratória. Posto isso, claramente se distinguem as ventilações controladas a pressão e a volume, pois na primeira o volume-corrente varia diretamente em resposta às alterações na pressão ajustada, no tempo inspiratório e na

complacência do sistema respiratório, ao passo que na segunda o volume-corrente é fixo e independente da mecânica respiratória[40,43].

Outros autores referem que na PCV, o ventilador aumenta a pressão nas vias aéreas até o valor ajustado da forma mais rápida possível, pelo uso de fluxos inspiratórios elevados no início da inspiração. Durante o restante do tempo inspiratório, o fluxo rapidamente diminui para manter a pressão nas vias aéreas no valor ajustado, gerando o característico fluxo desacelerado da PCV [44-46].

A curva de fluxo desacelerado, característica da PCV, foi avaliada por Davis et al.[47]. Neste trabalho, 25 pacientes adultos foram distribuídos, com lesão pulmonar requerendo ventilação mecânica, PEEP maior ou igual a 10 cmH_2O, freqüência respiratória maior ou igual a oito ventilações por minuto e pressão inspiratória de pico (PIP) maior que ou igual a 40 cmH_2O. Cada paciente foi ventilado por duas horas em três modos de ventilação, sendo que os parâmetros de ventilação foram mantidos constantes: PCV, VCV com onda de fluxo quadrada e VCV com onda de fluxo desacelerada. A conclusão deste estudo propõe que as vantagens reportadas à PCV sobre a VCV podem ser suplantadas pela troca da onda de fluxo desta última, de quadrada para desacelerada.

O emprego de sistema respiratório com reinalação para uso em adultos foi objeto de investigação em modelo pulmonar pediátrico para avaliar sua eficiência na entrega do volume-minuto. As ventilações a pressão, a volume e a

pressão com fluxo inspiratório ajustado foram comparadas empregando-se diferentes diâmetros de sonda, diversas pressões de pico e freqüências respiratórias. Concluiu-se que a ventilação entregue ao paciente depende primariamente da freqüência respiratória, da PIP e da complacência do pulmão a ser ventilado, mais do que do modo de ventilação ajustado[48].

Em pacientes com baixo débito, no pós-operatório de cirurgia cardíaca, Auler Jr et al.[49] demonstraram que a PCV é menos deletéria sobre a hemodinâmica quando comparada à VCV, observada por maiores valores no índice cardíaco, menor resistência vascular sistêmica e pressão inspiratória.

Em estudo sobre a mecânica respiratória usando-se a análise de regressão linear múltipla em pacientes pediátricos com diferentes enfermidades pulmonares, comparando-se a PCV à VCV, encontrou-se como principal dado a diferença significativa na resistência das vias aéreas dependente do modo de ventilação empregado, o que não foi acompanhado pela complacência. Esta diferença na resistência, possivelmente é decorrente dos diferentes padrões de fluxo inspiratório entre os dois modos de ventilação[22].

O ajuste do ventilador nas salas de cirurgia pode ser otimizado pela curva pressão-volume (P-V), podendo proporcionar menor risco de lesão pulmonar secundária à ventilação mecânica. Neste aspecto, Bensenor et al.[50] estudaram em pacientes na categoria ASA P1/P2 com função respiratória normal, o impacto de três fluxos inspiratórios (6, 12 e 30 $L.min^{-1}$) sobre o componente resistivo da pressão nas vias aéreas durante a anestesia. A VCV

foi o modo empregado, e o volume-corrente igual a 8 $mL.kg^{-1}$. Concluiu-se que em fluxos menores ou iguais a 12 $L.min^{-1}$ a resistência proporcionada pela sonda traqueal é minimizada na aquisição da curva P-V, sendo o fluxo de 6 $L.min^{-1}$ o mais adequado na aquisição da complacência dinâmica do sistema respiratório.

A ventilação com pressão controlada também foi aplicada em estudo em coelhos, empregando sistema de anestesia com absorvedor de CO_2, e fluxos de 300 mililitros por minuto. Concluiu-se que este modo de ventilação é efetivo, mesmo em anestesia com baixo fluxo de gases frescos, desde que se realizem ajustes corretos nos parâmetros de ventilação[51].

Em estudo experimental em coelhos, se empregou a anestesia com fluxo de gases frescos menor que um litro por minuto em sistema com absorvedor de CO_2. Observou-se a importância da monitoração do volume corrente durante a PCV, pois dependendo da complacência e resistência das vias aéreas, este pode não ser entregue em valor adequado. Demonstrou-se neste mesmo estudo a contribuição dos sensores dos monitores, dispostos entre a sonda traqueal e a peça em “Y” do sistema respiratório do aparelho de anestesia, no aumento do espaço morto, afetando por conseqüência o volume corrente entregue[52,53].

A hipoxemia que ocorre no pós-operatório imediato de cirurgia de revascularização do miocárdio foi objeto de estudo comparativo entre modos de ventilação. Compararam-se os efeitos da ventilação com pressão controlada e

volume controlado sobre a oxigenação sistêmica nesta categoria de pacientes, e concluiu-se que ambas foram igualmente eficientes no tratamento da hipoxemia pós-operatória, demonstrando não haver diferença entre as duas modalidades[54].

Ventiladores sofisticados presentes nas Unidades de Terapia Intensiva com maiores recursos tecnológicos têm possibilitado o ajuste de vários parâmetros e variáveis reduzindo a distinção entre as ventilações controladas a volume e a pressão[55]. Este ajuste de parâmetros parece ser mais relevante para ventilação efetiva que o próprio modo empregado, como atestam diversos relatos em situações como a SARA, durante a anestesia ou em UTI em pacientes com pulmão normal[48,51-53,56].

Maeda et al.[57] investigaram o efeito do pico de fluxo inspiratório em coelhos durante as ventilações controladas a volume e a pressão. Esta proposta partiu de relatos de que altos picos de fluxo inspiratório durante a PCV poderiam agravar lesões pulmonares pré-existentes. Concluiu-se neste estudo que ao se empregar volume corrente muito elevado (30 $ml.kg^{-1}$), com a finalidade de causar lesão pulmonar, ocorre deterioração nas trocas gasosas e na mecânica respiratória, e que a lesão pulmonar parece ser maior em altos picos de fluxo inspiratório. Argumentou-se ainda que, o fator mais importante na lesão pulmonar induzida pelo ventilador poderia ter origem tanto nos picos de fluxo, quanto na forma da curva de fluxo, deixando esta lacuna para novos estudos.

Em revisão sobre estratégias protetoras pulmonares na ventilação pediátrica, Marraro[58] ressaltou mudanças no conceito de ventilação em crianças com insuficiência respiratória. Relatou que, embora a PCV seja indicada para se controlar altos picos de pressão inspiratória em neonatos e crianças para se reduzir a incidência de barotrauma, este modo de ventilação não reduziu a incidência de broncodisplasia pulmonar, parecendo ser ideal para ventilações em curto prazo de pulmões sadios (em prematuros) e em lesões pulmonares homogêneas.

3.3. VARIAÇÃO DA PRESSÃO SISTÓLICA E VARIAÇÃO DA PRESSÃO DE PULSO

A partir de 1987, Perel et al.[19] iniciaram uma série de estudos avaliando a VPS como método de predição da volemia, em diversas situações clínicas e experimentais, em pacientes ventilados artificialmente, comparando-a aos métodos usados até o momento como as pressões de átrio direito, da artéria pulmonar, venosa central e débito urinário.

Em seu primeiro relato, Perel et al.[19] avaliaram cães sob ventilação mecânica submetidos à hemorragia de até 30% da volemia em parcelas de 5, 10, 20 e 30%. Para compensar a maior complacência pulmonar desta espécie em relação ao homem, empregaram colete inflável. Observaram correlação positiva entre o grau de hemorragia e os valores encontrados da VPS, do delta *down*, do débito cardíaco e da pressão de encunhamento da artéria pulmonar, os quais foram significativamente mais específicos do que os observados na pressão venosa central e pressão arterial média.

As alterações observadas na VPS e em seu componente delta *down* foram objetos de estudo em cães comparando os efeitos da administração do vasodilatador nitroprussiato de sódio e outro com hemorragia. Observaram maior variação na VPS e delta *down* no grupo submetido à hemorragia do que no grupo que recebeu nitroprussiato de sódio[59].

Pizov et al.[59] descreveram ainda que, o uso do índice %VPS, em detrimento à VPS, relaciona esta última ao nível absoluto da pressão arterial durante a apnéia, sendo portanto mais preciso o percentual. Isto pode ser necessário nas situações em que a pressão arterial durante a ventilação com pressão positiva não alcança o valor da pressão sistólica durante a apnéia, o que pode ocorrer nos casos de retorno venoso altamente comprometido, como na presença de freqüência respiratória elevada e como na presença de auto-PEEP (*"air-trapping"*).

A VPS e seus componentes foram observados na falência ventricular aguda em cães, induzida experimentalmente pela administração de pentobarbital associado à metoxamina, e seguida de compressão externa sincronizada do tórax e sobrecarga de volume. Houve redução na VPS com relação ao valor basal às custas da redução do componente delta *down* – estágio de falência ventricular -, porém após a realização da compressão externa observou-se aumento deste parâmetro às custas tanto do aumento do componente delta *up* quanto do delta *down*. Nesta mesma situação, associada à administração de fluidos, observou-se aumento significativo do componente delta *up* quando comparado ao valor basal. Após a realização da compressão ainda houve aumento na VPS, porém ocasionada apenas pela elevação do componente delta *up*. Concluiu-se neste estudo que a VPS pode fornecer informações úteis ao se empregar o suporte cardíaco mecânico, como os de natureza dos estados de baixo fluxo observados pelo componente delta *down*, bem como seu quase desaparecimento durante a falência cardíaca congestiva[60].

Szold et al.[33] avaliaram a influência do volume-corrente sobre a VPS em diferentes estados volêmicos. Ajustaram-se valores entre 15 e 25 $ml.kg^{-1}$ de volume-corrente, seguidos da retirada de 30% da volemia estimada, reposta posteriormente e adicionando-se mais 50 $ml.kg^{-1}$ de solução coloidal (gelatina). Enquanto os animais encontravam-se normovolêmicos, os valores da VPS foram significativamente maiores nos volumes-corrente mais elevados, sem

contudo afetar os outros parâmetros hemodinâmicos. Na hipovolemia, observou-se queda de aproximadamente 50% no débito cardíaco, associada com reduções significativas na pressão arterial média, na pressão de encunhamento da artéria pulmonar e na pressão venosa central, sendo que nenhum deles foi afetado pelos diferentes volumes-corrente. Por outro lado, a VPS, seu componente delta *down* e a %VPS aumentaram de forma significativa durante a hemorragia e de forma diversa nos diferentes volumes-corrente empregados, observando-se maior variação com maior valor do volume ajustado. Após a simulação do estado hipervolêmico, os parâmetros hemodinâmicos aumentaram, mas não se alteraram com os diferentes volumes-corrente empregados. Já a VPS, o delta *down* e a %VPS, diminuíram durante a hipervolemia e nos menores valores de volume-corrente, enquanto o componente delta *up* aumentou de forma significativa. Porém, quando se empregou o maior volume-corrente, a VPS aumentou às custas do aumento do componente delta *up*. Concluiu-se por este estudo que antes de avaliar os valores da VPS em predizer a volemia, se verifique se o volume-corrente entregue aos pacientes não está muito elevado.

No mesmo sentido, De Backer et al.[61] também observaram que o volume-corrente afeta não somente a VPS, como também a pressão de pulso. Neste estudo, em pacientes com SARA, ventilados com volume corrente igual ou menor que 8 $ml.kg^{-1}$, a pressão de pulso não pôde predizer a capacidade de resposta à administração de fluidos.

Perel e Segal[62] relataram que, ao se predizer a volemia pela VPS, deve-se tomar cuidado com valores elevados neste parâmetro, pois podem referir-se à hiperinsuflação pulmonar dinâmica ou a outro mecanismo que reduza a pré-carga, e não somente à hipovolemia. Para tanto, sugeriram observar a curva da pressão sistólica que, na presença da hiperinsuflação, adquire conformação característica. Nestes casos, a correção da ventilação mecânica permite que a pressão sistólica volte a ter sua conformação normal, desde que não haja outras causas presentes que reduzam a pré-carga.

Stoneham[25] argumentou que a inexistência de um monitor que avaliasse a VPS de forma contínua atuava como fator limitante no emprego desta técnica.

Michard et al.[16] estudaram em pacientes com falência circulatória aguda relacionada à sepse, se as variações na pressão arterial poderiam estar relacionadas aos efeitos da expansão de volume sobre o índice cardíaco. Para tanto, avaliaram a VPS e a VPP, comparando-as aos parâmetros hemodinâmicos obtidos pelo cateter na artéria pulmonar. Concluiu-se que, nesta categoria de pacientes, a análise da pressão de pulso é método simples para predizer e avaliar os efeitos hemodinâmicos da expansão com fluidos, e que este mesmo parâmetro é indicador mais confiável à resposta à administração de fluidos quando comparado à VPS. Uma das explicações é que as alterações respiratórias na pressão sistólica resultam das mudanças na pressão transmural aórtica, a qual relaciona-se principalmente às variações no volume sistólico do ventrículo esquerdo, e também pelas alterações na pressão

pleural. Por outro lado, a VPP depende somente das alterações na pressão transmural.

Tournadre et al.[63] realizaram estudo em porcos submetidos ao pneumoperitônio e após administração de 10 $mL.kg^{-1}$ de solução coloidal de amido. Após a insuflação do peritônio, sem a administração do colóide, observou-se aumento da pressão intratorácica e redução da complacência pulmonar, aumento da VPS pelo aumento do componente delta *up*, sem contudo alterar a pressão de oclusão da artéria pulmonar e a área diastólica final avaliada pela ecocardiografia. Posteriormente à administração do colóide, mas ainda durante a insuflação, observou-se redução da VPS proporcionada pela redução tanto do componente delta *down*, quanto do delta *up*. Concluiu-se que a criação do pneumoperitônio altera a VPS, provavelmente pela redução na complacência pulmonar, e que, uma vez estabelecido o pneumoperitônio, as alterações na pré-carga cardíaca poderiam ser estimadas pela análise da VPS.

Bennett-Guerreiro et al.[64] compararam a VPS a outros parâmetros clínicos para predizer a resposta à administração de fluidos durante a cirurgia cardíaca. Administrou-se em dose única de 250 mL de amido hidroxietílico (hetastarch), após a indução da anestesia. Calculou-se o volume sistólico, e nos casos com aumento superior a 10% após a administração da alíquota do fluido, o paciente era classificado como responsivo, recebendo por mais duas vezes igual quantia do colóide empregado. Simultaneamente, quantificou-se a VPS e os índices ecocardiográficos, antes e após cada expansão. Aqueles

considerados responsivos apresentaram menores valores de pressão de oclusão da artéria pulmonar e maiores da VPS e delta *down*. Com relação ao componente delta *up* e à área diastólica final do ventrículo esquerdo, estes não variaram de forma significativa no grupo responsivo. Concluiu-se com este trabalho que existe relação entre a VPS, delta down e o estado volêmico. Porém, nem a VPS ou os parâmetros derivados da ecocardiografia e do cateter da artéria pulmonar foram capazes de predizer a resposta à infusão de fluido em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca.

Em cães submetidos à hemorragia gradual e controlada de 20% da volemia, Paiva Filho et al.[17,65] avaliaram se a VPS e sua derivada delta *down* poderiam ser empregadas como indicadoras precoces da hipovolemia e guias de reposição volêmica com solução hiperosmótica e hiperoncótica. Concluiu-se que o método é confiável nos objetivos propostos, bem como superior a alguns índices hemodinâmicos, como a pressão de oclusão da artéria pulmonar e o índice cardíaco.

Nouira et al.[66] avaliaram em cães os efeitos da norepinefrina sobre os indicadores estáticos e dinâmicos da pré-carga no choque hemorrágico. Para tanto, monitoraram a VPS e a VPP, representando as variáveis dinâmicas, e a pressão de átrio direito e a pressão de oclusão da artéria pulmonar, como variáveis estáticas. Não ocorreram alterações significativas nos parâmetros estáticos em resposta à hemorragia ou após a administração de norepinefrina.

Em contrapartida, nas variáveis dinâmicas, observou-se aumento significativo após o sangramento, mas que foi mascarado pelo uso da norepinefrina.

Bliacheriene[67] avaliou o emprego da VPS em coelhos submetidos ao pneumoperitôneo, e também à hemorragia controlada com posterior retransfusão. Neste estudo, inicialmente se avaliaram os parâmetros respiratórios e cardiovasculares, somente durante a anestesia, para posteriormente realizar-se o pneumoperitôneo com CO_2, seguido então pela retirada de 20% da volemia estimada. Observou-se que, com a instituição do pneumoperitôneo, o aumento do componente delta *up* foi responsável pela variação da VPS. Porém, após a hemorragia associada ao pneumoperitôneo, este mesmo parâmetro – VPS -, ficou mais exacerbado, tanto pelo aumento do componente delta *up* quanto *down*.

Viellard-Baron et al.[68] avaliaram em pacientes sépticos, sob ventilação mecânica, a melhora cíclica na função sistólica do ventrículo esquerdo observada pelo aumento na pressão de pulso durante a inspiração e diminuição na expiração. Após cuidadosa avaliação ecocardiográfica destes pacientes, concluíram que o benefício hemodinâmico transitório sobre a bomba ventricular esquerda foi mediado essencialmente pela melhora no enchimento deste ventrículo.

Michard e Teboul[69], em revisão de literatura, enfatizam que a análise das variações no volume sistólico do ventrículo esquerdo, por meio da VPP, permitem a avaliação precisa da resposta à administração de fluidos,

contrariamente às pressões de enchimento que possuem pobre valor em predizê-la.

Até o presente momento, os resultados obtidos ratificam que a VPS e a VPP podem ser empregadas com segurança, como indicadoras da resposta hemodinâmica aos fluidos, em pacientes sob ventilação mecânica[16,17,25,59].

MÉTODOS

4. MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa Animal da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e conduzido no Laboratório de Investigação Médica da Disciplina de Anestesiologia desta Faculdade (LIM-08).

Na seqüência serão descritos os três estudos (Estudo Principal – Estudo Complementar I – Estudo Complementar II) que compõem esta tese.

A técnica anestésica, os monitores empregados, a faixa de peso dos animais, bem como seu preparo foram iguais em quase todos aspectos nos três estudos realizados. Na descrição dos estudos complementares, somente as diferenças em relação ao estudo principal serão descritas.

ESTUDO PRINCIPAL

4.1 ANIMAIS

Foram empregados 32 coelhos (fêmeas) da linhagem Nova Zelândia com peso entre 2,0 e 3,0 kg, os quais foram divididos em quatro grupos (G1-Controle PCV, G2-Hemo PCV, G3-Controle VCV e G4- Hemo VCV). Os grupos G1-ConPCV e G3-ConVCV foram os grupos controle, e os grupos G2-HemPCV e G4-HemVCV foram os grupos submetidos à hemorragia controlada.

No dia do experimento o animal foi pesado e submetido a exame clínico, sendo excluído na presença de qualquer sinal ou sintoma clínico de doença.
Ao final do experimento, os animais foram sacrificados recebendo altas frações inspiradas do anestésico inalatório (isofluorano), seguidas pela administração de cloreto de potássio a 19,1% pela via venosa.

4.2. TÉCNICA ANESTÉSICA E PREPARO DO ANIMAL

Cada um dos animais recebeu medicação pré-anestésica - acepromazina -, na dose de 0,3 $mg.kg^{-1}$, associada à meperidina, na dose de 10 $mg.kg^{-1}$, pela via muscular. Vinte minutos após a administração da medicação pré-anestésica foi feita tricotomia das faces externas das orelhas para cateterização da veia e artéria auricular, bem como da cauda, na qual foi colocada o sensor do oxímetro de pulso do Monitor Multiparamétrico (Viridia CMS® – Modelo M1165A/66A - Hewlett Packard, Palo Alto, CA, EUA).

A cateterização da veia auricular lateral foi realizada pela introdução de cateter de *vialon* calibre 24 *Gauge* (24G) (BD Insyte – Becton Dickson Ind. Cirúrgicas Ltda), após prévia assepsia da região com álcool. Este cateter, por sua vez, foi acoplado a uma torneira com três vias e esta à bomba de infusão contínua (Bomba de infusão de anestesia - modelo Anne, Abbott Laboratories, North Chicago, IL, EUA). Por esta via procedeu-se a indução da anestesia com propofol, na dose de 10 $mg.kg^{-1}$, administração da solução de manutenção de cloreto de sódio a 0,9% , na taxa de infusão de 7 $ml.kg^{-1}.h$, e administração do bloqueador neuromuscular – brometo de pancurônio , na dose de 0,1 $mg.kg^{-1}$.

Durante o protocolo experimental o animal permaneceu sobre colchão térmico (Modelo TP-500 T/Pump, Gaymar Industries, Inc, Orchard, NY, EUA) para minimizar a perda da temperatura corpórea causada pela anestesia e pela ventilação mecânica.

Após a indução da anestesia, mudou-se o decúbito do animal para o dorsal para realizar tricotomia da região cervical e a traqueostomia. A anestesia foi mantida com oxigênio (FiO_2 = 1,0) e isofluorano a 2,5%, por máscara facial, até o término da traqueostomia. Na linha de incisão e adjacências foi feita anestesia infiltrativa com cloridrato de lidocaína a 2 % com vasoconstritor, na dose de 9 $mg.kg^{-1}$, realizando-se na seqüência o acesso cirúrgico da traquéia. Antes da incisão desta, administrou-se pancurônio (0,1 $mg.kg^{-1}$ IV) para facilitar o estabelecimento da ventilação controlada, inserindo-se na seqüência sonda traqueal com diâmetro interno de 2,5 mm sem balonete, fixada à traquéia por meio de sutura.

Para a monitoração dos parâmetros respiratórios a sonda traqueal foi acoplada ao pneumotacógrafo (Modelo 8311A - Hans Rudolph, Kansas, MO, EUA), ao transdutor de pressão das vias aéreas do fisiógrafo (Modelo CL-810231, Gould Inc. Instruments Division, Cleveland, Oh, EUA) e à peça em “Y” do sistema respiratório do aparelho de anestesia.

A manutenção da anestesia foi realizada com isofluorano, aproximadamente 0,5 CAM (1,0%), e com brometo de pancurônio em dose única a cada 30-40 minutos (0,1 $mg.kg^{-1}$ IV).

Concluído o acesso da via respiratória, procedeu-se a obtenção dos acessos arteriais (artéria da orelha). A artéria do lado esquerdo foi conectada ao transdutor de pressão do fisiógrafo, e posterior cálculo da VPS, seus componentes e da VPP; a do lado direito permaneceu conectada ao monitor multiparamétrico e foi utilizada para colheita das amostras de sangue (0,3 mL

de sangue por amostra) para análise do pH, dos gases sanguíneos e dos eletrólitos (Monitor Radiometer ABL 555® – Copenhagem, Dinamarca) e para realizar a hemorragia controlada.

Para a monitoração do débito cardíaco pela ecodopplercardiografia (Sistema de Ultra-sonografia Image Point - Modelo S5010-HP- Agilent, Andover, MA, USA; Transdutor de 5 MHz) foi realizada tricotomia de toda região torácica. O modo de ventilação foi determinado por sorteio antes do início do experimento. Os parâmetros ajustados foram freqüência respiratória, volume corrente (no modo VCV), pressão de pico inspiratório (no modo PCV) e relação inspiração / expiração.

O volume corrente estabelecido foi entre 10 e 12 $ml.kg^{-1}$. Para tanto, o pneumotacógrafo captou o sinal de fluxo transmitindo-o ao fisiógrafo, que por meio de seus transdutores e módulos converteu os sinais adquiridos em sinais elétricos. Placas de conversão do microcomputador foram responsáveis pela transformação dos sinais analógicos em digitais por meio de programa de computador, permitindo a leitura e análise dos dados (BioBench® – National Instruments, Austin, Texas, EUA). Este mesmo programa foi empregado para obtenção dos valores da pressão arterial e da pressão de vias aéreas, além dos acima citados.

4.3. GRUPOS E MOMENTOS AVALIADOS

Ao término do preparo do animal (Fig. 5 e 6) aguardou-se a estabilização da anestesia. Para tanto, foram analisados previamente à contagem de tempo inicial (M0), pH e gases sanguíneos, CO_2 expirado, volume-corrente, temperatura corpórea e VPS para assegurar que os animais estivessem com os parâmetros dentro da normalidade.

Cada momento avaliado (M0, M1 e M2) durou 30 minutos, ao fim dos quais se coletaram os dados.

4.3.1. GRUPOS AVALIADOS:

- **Grupo 1 (G1-ConPCV) –** grupo controle, no qual os animais foram ventilados em PCV, mas não foram sangrados nos momentos avaliados;
- **Grupo 2 (G2-HemPCV) –** grupo ventilado em PCV, porém os animais foram sangrados apenas em M1 e M2; em M0,

considerado momento basal, não houve retirada de sangue. Em M1 retirou-se 15% da volemia estimada (65 $mL.kg^{-1}$) em dez minutos, seguidos por 20 minutos de estabilização; e em M2 retirada de mais 15% da mesma forma que em M1;

- **Grupo 3 (G3-ConVCV) -** grupo controle, no qual os animais foram ventilados em VCV, mas não foram sangrados nos momentos avaliados;
- **Grupo 4 (G4-HemVCV) –** grupo ventilado em VCV, porém os animais foram sangrados apenas em M1 e M2; em M0, considerado momento basal, não houve retirada de sangue. Em M1 retirou-se 15% da volemia estimada (65 $mL.kg^{-1}$) em dez minutos, seguidos por 20 minutos de estabilização; e em M2 retirado mais 15% da mesma forma que em M1.

4.3.2. MOMENTOS AVALIADOS – GRUPOS CONTROLE (G1-ConPCV e G3-ConVCV) (Tab.1 e Fig. 5):

- **Momento 0 (M0)** – Coleta dos dados 30 minutos após a estabilização da anestesia;

- **Momento 1 (M1)** – Coleta dos dados 30 minutos após término de M0 em PCV ou VCV, conforme o grupo avaliado;
- **Momento 2 (M2)** - Coleta dos dados 60 minutos após término de M0 em PCV ou VCV, conforme o grupo avaliado.

ESQUEMA DO ESTUDO PRINCIPAL

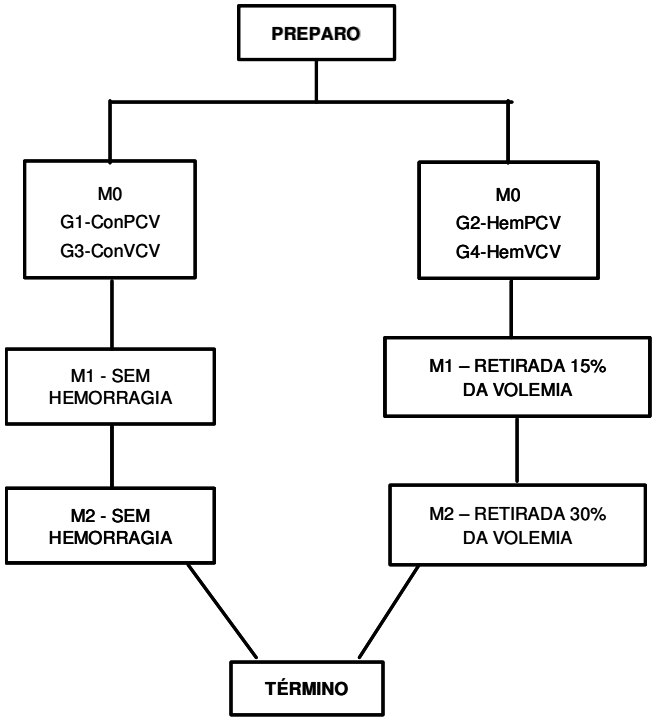


Fig. 5 – Esquema dos momentos avaliados do ESTUDO PRINCIPAL

4.3.3. MOMENTOS AVALIADOS – GRUPOS HEMORRAGIA (G2-HemPCV e G4-HemVCV) (Tab.1 e Fig. 5):

- **Momento 0 (M0)** – Coleta dos dados 30 minutos após estabilização da anestesia.

- **Momento 1 (M1)** – início da hemorragia de 15% da volemia, realizada em 10 minutos, seguida por 20 minutos de estabilização. Coleta dos dados ao término dos 30 minutos.

- **Momento 2 (M2)** - início da segunda fase da hemorragia de mais 15% da volemia, também realizada em 10 minutos, seguida por 20 minutos de estabilização. Coleta dos dados ao término dos 30 minutos.

4.4. PARÂMETROS AVALIADOS

Os animais foram monitorados de forma contínua, sendo os dados anotados em ficha própria (ANEXO I), quanto aos seguintes parâmetros:

VISTA GERAL DO MODELO EXPERIMENTAL

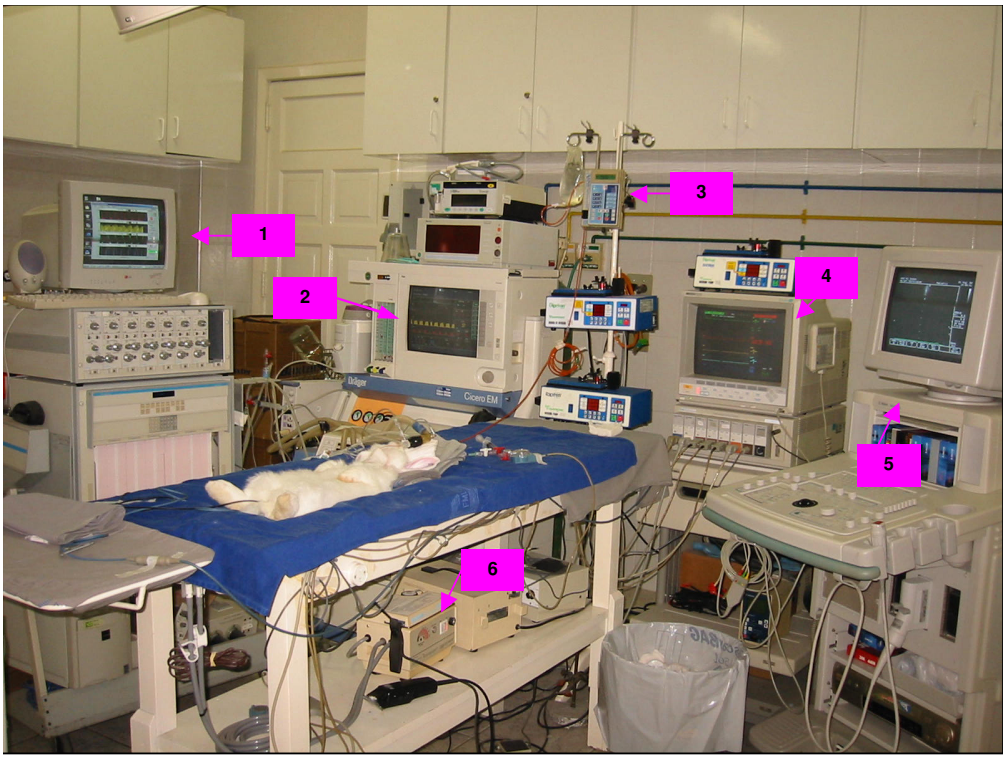


Fig. 6 - Vista do laboratório de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (LIM-08), com modelo experimental montado (1– fisiógrafo; 2- aparelho de anestesia; 3- bomba de infusão contínua; 4- monitor multiparamétrico; 5- ecocardiógrafo e 6- colchão térmico).

4.4.1. AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA

- Freqüência e ritmo cardíaco – obtidos pelo cardioscópio do monitor multiparamétrico.

- Oximetria de pulso e pressão arterial invasiva (sistólica, diastólica e média) – obtidos pelo monitor multiparamétrico, sendo que a pressão arterial também era aferida pelo fisiógrafo.
- Temperatura corpórea (retal) – obtida pelo aparelho de anestesia de forma contínua.
- Variação da pressão sistólica (VPS), delta *up* (Δup) e delta *down* ($\Delta down$) – dados obtidos pelo fisiógrafo.
- Variação da pressão de pulso (VPP) - dados obtidos pelo fisiógrafo.
- Débito cardíaco – obtido pela ecodopplercardiografia transtorácica.

4.4.2. AVALIAÇÃO DO SISTEMA RESPIRATÓRIO

- Dióxido de carbono expirada e reinalado, frações inspirada e expirada de oxigênio e concentrações inspirada e expirada de isofluorano – valores obtidos do analisador de gases incorporado ao aparelho de anestesia.
- Freqüência respiratória, relação inspiração/expiração, auto-PEEP ou PEEP-intrínsico, complacência dinâmica – parâmetros monitorados pelo módulo de mecânica respiratória do aparelho de anestesia.

- Pressão de pico inspiratório, fluxo e volume corrente – o primeiro parâmetro obtido pelo do transdutor de pressão de vias aéreas (conectado à sonda traqueal) e os dois restantes pelo sinal de fluxo do pneumotacógrafo, sendo ambos integrados ao polígrafo.

Tabela 1- Esquema dos momentos de avaliação para os quatro grupos de animais.

Grupo	Ventilação	Hemorragia	Momentos de avaliação		
			M0	M1	M2
G1-ConPCV	Pressão Controlada (PCV)	Não	Após o preparo do animal e estabilização de 30 minutos	Após 30 minutos de M0.	Após 60 minutos de M0.
G2-HemPCV	Pressão Controlada (PCV)	Sim	Após o preparo e estabilização de 30 minutos.	Após 10 minutos de hemorragia e 20 minutos de estabilização.	Após 10 minutos de segunda hemorragia e 20 minutos de estabilização.
G3-ConVCV	Volume Controlado (VCV)	Não	Após o preparo do animal e estabilização de 30 minutos	Após 30 minutos de M0.	Após 60 minutos de M0.
G4-HemVCV	Volume Controlado (VCV)	Sim	Após o preparo e estabilização de 30 minutos.	Após 10 minutos de hemorragia e 20 minutos de estabilização.	Após 10 minutos de segunda hemorragia e 20 minutos de estabilização.

4.4.3. EXAMES COMPLEMENTARES

- pH sangüíneo arterial, pressão parcial de dióxido de carbono arterial ($PaCO_2$), pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2), saturação arterial da hemoglobina (SaO_2), bicarbonato plasmático (HCO_3-), excesso de base (BE), potássio plasmático (K^+), sódio plasmático (Na^+), lactato, hematócrito (Ht) e hemoglobina (Hb) – valores obtidos pelo aparelho de gasometria, de amostra colhida de sangue arterial.

4.5. OBTENÇÃO DA VPS E DA VPP

A aquisição dos sinais necessários ao cálculo da VPS e componentes e da VPP foi obtida pelo fisiógrafo (Fig. 1, 2 e 7) e processados pelos programas de computador já referidos.

Para tanto, cinco ventilações consecutivas foram registradas, seguidas por desconexão do sistema respiratório do aparelho de anestesia[68] por 10 segundos, para obtenção da pressão sistólica de apnéia (Fig. 7) e cálculo da VPS e seus componentes (Δup e $\Delta down$) e da VPP (%). Posteriormente, os valores absolutos da VPS e $\Delta down$ foram corrigidos para percentuais conforme recomendação de Perel et al.[19]:

$$\%VPS = 100 \times \frac{VPS}{\text{pressão sistólica de apnéia}}$$

$$\%\text{delta down} = 100 \times \frac{\text{delta down}}{\text{pressão sistólica de apnéia}}$$

$$\%\ VPP = 100 \times \left\{ \frac{(Psis\ máx - Pdias\ máx) - (Psis\ mín - Pdias\ mín)}{[(Psis\ máx - Pdias\ máx) + (Psis\ mín - Pdias\ mín)/\ 2]} \right\}$$

TELA DE AQUISIÇÃO DE DADOS

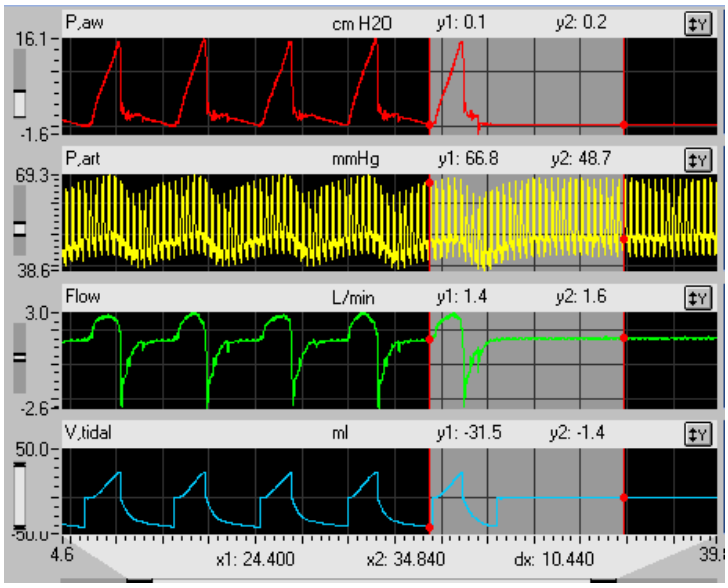


Fig. 7- Tela de aquisição de dados do programa *BioBench®* em computador acoplado ao fisiógrafo, mostrando as seguintes curvas: pressão de vias aéreas em VCV (em vermelho - superior), pressão arterial (em amarelo), fluxo (em verde), volume corrente (em azul) durante cinco ciclos respiratórios seguidos por período de apnéia .

4.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

No início do projeto foi realizada assessoria estatística pelo Centro de Estatística Aplicada do Instituto de Matemática e Estatística desta Universidade

(CEA-IME/USP). Com base nos dados do projeto, a Profª Drª Sílvia Nagib e os alunos responsáveis forneceram os testes a serem aplicados, bem como o número de animais a ser utilizado. Posterior à coleta dos dados, esta mesma equipe auxiliou na realização dos testes estatísticos.

Os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas. Para avaliar as diferenças entre os tempos estudados de um mesmo grupo, bem como as diferenças entre os grupos, realizou-se o teste de Tukey. O grau de significância foi estabelecido em 5% ($p<0,05$) para os testes estatísticos utilizados. Os programas empregados nesta análise foram o Microsoft Excel 2002, Instat, Minitab 14, SAS System V8, R 2.0.1.

ESTUDO COMPLEMENTAR I

4.7. ESTUDO COMPLEMENTAR I

Esta complementação ao estudo proposto inicialmente foi composta por 20 animais (cinco por grupo), com a finalidade de se monitorar o débito cardíaco pela termodiluição (Cardiotherm-400 – Columbus Instruments, Columbus, OH, EUA) (Fig. 6).

Os animais foram distribuídos da mesma forma que no estudo principal (G1-ConPCV, G2-HemPCV, G3-ConVCV e G4-HemVCV), bem como foram coletados dados nos mesmos momentos, porém foram necessárias adaptações no estudo complementar no que se refere à obtenção dos acessos arterial e venoso.

O acesso da artéria carótida direita foi feito com cateter de débito cardíaco adquirido com o monitor, aproveitando o acesso cirúrgico da traqueostomia. Pela veia jugular esquerda, o acesso foi feito empregando-se o cateter que acompanhou o monitor para administração da solução de glicose a 5%. O fisiógrafo passou a ser conectado à artéria femoral e o monitor multiparamétrico à artéria da orelha esquerda.

Para aferição do débito cardíaco administrou-se um mililitro de solução gelada de glicose a 5% por meio de injetor próprio do monitor de débito. Cada medida deste parâmetro foi repetida por três vezes para evitar possíveis erros.

Os mesmos parâmetros coletados, bem como a análise estatística aplicada ao estudo principal, também foram realizados neste estudo complementar.

MONITOR DE DÉBITO CARDÍACO POR TERMODILUIÇÃO

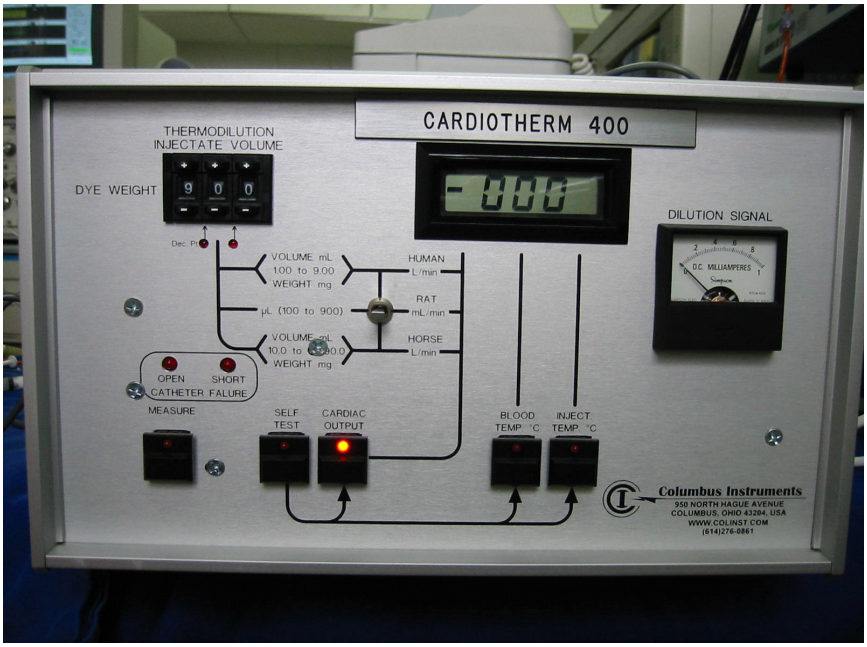


Fig. 8 – Monitor Cardiotherm-400.

ESTUDO COMPLEMENTAR II

4.8. ESTUDO COMPLEMENTAR II

Nesta complementação ao estudo realizado inicialmente propôs-se a monitoração da pressão venosa central e da pressão pleural. Os parâmetros avaliados foram colhidos somente em oito animais e nos grupos com perda sangüínea (G2-HemPCV e G4-HemVCV), embora os momentos avaliados tenham sido os mesmos dos outros dois estudos.

Cada animal foi seu próprio controle, sendo portanto, todos ventilados em PCV e VCV (Fig. 9), diferentemente dos outros dois estudos que tiveram seus grupos controle. Para tanto, alternou-se o modo de ventilação pelo qual se iniciou o experimento, resultando em quatro animais ventilados primeiramente em PCV e quatro em VCV.

Após a colheita dos parâmetros em M0 em um modo de ventilação, este modo foi trocado pelo outro, aguardando-se então 10 minutos entre uma leitura e outra.

Ao término da colheita nos dois modos de ventilação em M0, retornou-se ao modo de ventilação inicialmente empregado, retirou-se 15% da volemia estimada em 10 minutos, aguardou-se 20 minutos de estabilização, para então fazer a leitura em M1. Esta leitura foi feita como em M0, ou seja, coletaram-se os dados no modo de ventilação inicial, trocou-se para o outro modo, aguardou-se 10 minutos para então se coletar os dados neste outro modo. Para a avaliação de M2 procedeu-se como em M1, removendo-se mais 15% da volemia (Fig. 9).

A avaliação da pressão pleural requereu a introdução de um dreno no espaço pleural, preenchido por solução heparinizada, que por sua vez foi conectado ao transdutor de pressão do fisiógrafo. Este dreno foi inserido com o animal em apnéia, no costado esquerdo, no ponto de cruzamento entre uma linha paralela à linha axilar média e outra perpendicular ao apêndice xifóide. O transdutor de pressão foi fixado e calibrado nesta mesma altura (Fig. 10).

Para se obter a pressão venosa central (PVC), inseriu-se um cateter na veia jugular, progredindo-o em direção ao átrio direito e conectando-o ao transdutor de PVC do monitor multiparamétrico (Fig. 11). Este transdutor também foi fixado e calibrado na altura do átrio direito. As medidas foram efetuadas ao final da expiração.

Os mesmos parâmetros coletados, bem como a análise estatística aplicada ao estudo principal, também foram realizados neste estudo complementar.

MOMENTOS AVALIADOS NO ESTUDO COMPLEMENTAR II

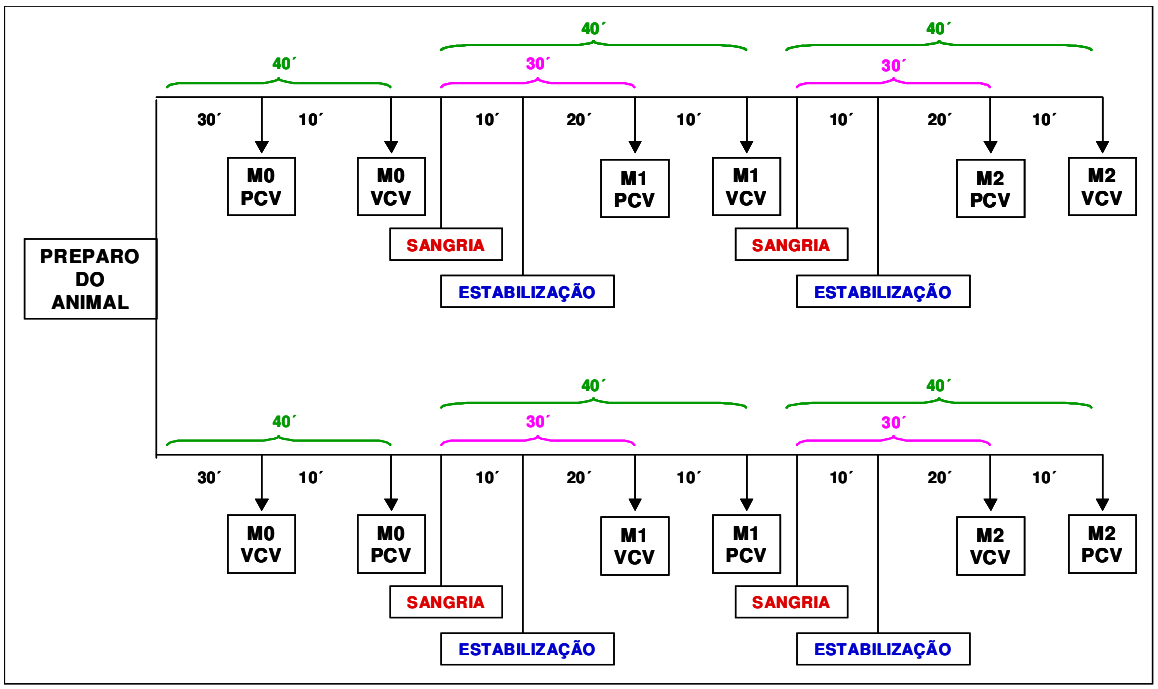


Fig. 9 - Esquema dos momentos avaliados no Estudo Complementar II.

ACESSO PARA OBTENÇÃO DA PRESSÃO PLEURAL

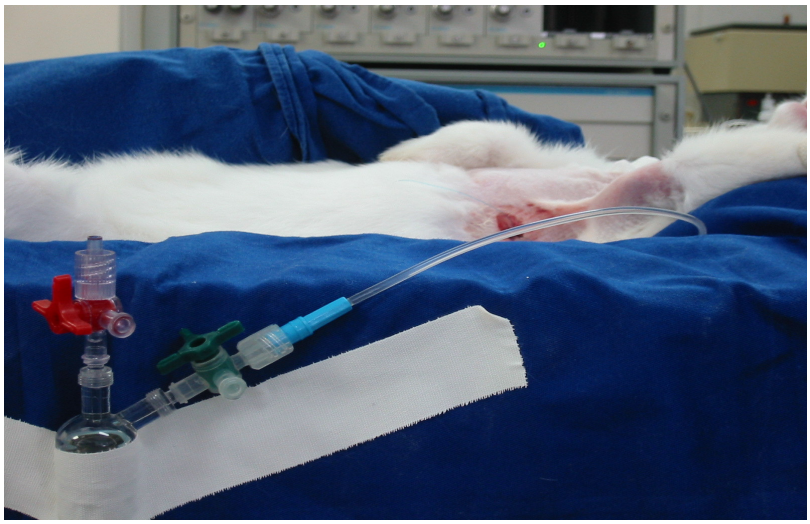


Fig.10 – Vista do transdutor de pressão para medida da pressão pleural, conectado ao dreno torácico.

PRESSÃO VENOSA CENTRAL

Fig.11 – Tela do monitor multiparamétrico: traçado vermelho corresponde à pressão arterial; traçado azul claro corresponde à pressão venosa central; e traçado azul escuro corresponde à saturação periférica (oximetria de pulso). Outros canais em desuso neste momento.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

Os principais dados demonstrados estão expressos em média e desvio-padrão.

O peso dos animais foi aferido antes do início do experimento, não variando de forma significativa ($p<0,05$) entre os grupos estudados (ANEXO II, Tabela A.1).

Para melhor compreensão, os dados dos três estudos foram demonstrados separadamente.

ESTUDO PRINCIPAL

5.1. VARIAÇÃO DA PRESSÃO SISTÓLICA

Comparação entre grupos

Com base na Tabela 2, observa-se que em M0 não houve variação significativa ($p>0,05$) entre os grupos estudos.

Em M1, não houve diferença significativa ($p>0,05$) entre os grupos controle (G1-ConPCV x G3-ConVCV) e entre os próprios grupos submetidos à hemorragia (G2-HemPCV x G4-HemVCV), mas houve ao se comparar os grupos controle aos grupos submetidos à hemorragia (G1-ConPCV x G2-HemPCV, $p<0,001$; G1-ConPCV x G4-HemVCV, $p<0,01$; G3-ConVCV x G2-HemPCV, $p<0,001$; G3-ConVCV x G4-HemVCV, $p<0,001$).

Em M2, as variações significativas observadas foram semelhantes entre os grupos às de M1, mas com valor de $p<0,001$. Porém, ao se comparar os próprios grupos com hemorragia em M2 observou-se variação significativa ($p<0,05$).

Comparação entre momentos

As médias desta variável apresentaram grande aumento ($p<0,01$) ao longo dos momentos para os grupos G2-HemPCV e G4-HemVCV. Para os outros grupos não houve diferença significativa ($p>0,05$).

5.2. COMPONENTE DELTA *UP*

O Componente Delta *Up* (Tabela 2 e ANEXO II, Tabela A.4) não variou de forma significativa em nenhum momento ou grupo ($p>0,05$).

5.3. COMPONENTE DELTA *DOWN*

Comparação entre grupos

No momento inicial (M0), todos os grupos apresentaram médias sem variação significativa ($p>0,05$) (Tabela 2).

Em M1, houve variação significativa ao comparar os grupos controle aos submetidos à hemorragia (G1-ConPCV x G2-HemPCV, $p<0,05$; G1-ConPCV x

G4-HemVCV, $p<0,05$; G3-ConVCV x G2-HemPCV, $p<0,05$; G3-ConVCV x G4-HemVCV, $p<0,05$) (Tabela 2). Neste mesmo momento, não houve diferença significativa ao se comparar os grupos submetidos à hemorragia ($p>0,05$).

Já em M2, comportamento semelhante ao de M1 pôde ser observado, apenas com valor de p menor (G1-ConPCV x G2-HemPCV, $p<0,01$; G1-ConPCV x G4-HemVCV, $p<0,001$; G3-ConVCV x G4-HemVCV, $p<0,001$), inclusive ao se comparar os próprios grupos com hemorragia ($p<0,01$).

Comparação entre momentos

Enquanto os grupos controle não variaram de forma significativa ($p>0,05$) entre os momentos, os grupos G2-HemPCV e G4-HemVCV apresentaram aumento desta variável ao longo do tempo, observando-se diferença significativa (M0 x M1, $p<0,05$ e M0 x M2, $p<0,01$ para G2-HemPCV e $p<0,001$ para G4-HemVCV nestes mesmos momentos; M1 x M2, $p<0,01$ somente para G4-HemVCV), exceto entre M1 x M2 de G2-HemPCV que não variou de forma significativa ($p>0,05$).

Tabela 2. Variação da pressão sistólica (mmHg) e seus componentes (mmHg), em coelhos submetidos à hemorragia controlada ou não, ventilados em PCV e VCV (média ± desvio-padrão) - São Paulo –abril/ 2006.

PARÂMETRO	GRUPOS n = 8	MOMENTOS AVALIADOS		
		M0	M1	M2
VPS (mmHg)	G1-ConPCV	8,53 ± 1,64	7,40 ± 1,54	7,33 ± 1,80
	G3-ConVCV	7,71 ± 2,12	7,18 ± 2,65	8,63 ± 2,72
	G2-HemPCV	7,57 ± 2,62	14,81 ± 3,99*	16,20 ± 4,42*†‡
	G4-HemVCV	8,28 ± 1,56	14,11 ± 3,22*	21,53 ± 4,71*†‡
Delta *up* (mmHg)	G1-ConPCV	2,42 ± 1,43	1,89 ± 0,96	2,05 ± 1,95
	G3-ConVCV	0,97 ± 0,41	1,38 ± 1,07	1,43 ± 3,38
	G2-HemPCV	2,21 ± 1,41	2,33 ± 3,44	2,68 ± 2,75
	G4-HemVCV	2,51 ± 1,23	1,68 ± 2,45	1,34 ± 3,17
Delta *down* (mmHg)	G1-ConPCV	6,12 ± 1,67	5,52 ± 1,70	5,28 ± 2,54
	G3-ConVCV	7,42 ± 2,47	5,72 ± 3,30	7,20 ± 4,07
	G2-HemPCV	5,55 ± 2,33	12,48 ± 6,31*	13,53 ± 5,90*†‡
	G4-HemVCV	5,77 ± 2,39	12,43 ± 4,17*	20,19 ± 5,1*†‡

*p<0,05, difere de M0 dos grupos com hemorragia e de todos momentos dos grupos controle; † p<0,05, difere de M1; ‡<0,05, G4-HemVCV difere de G2-HemPCV em M2; VPS – variação da pressão sistólica.

5.4. VARIAÇÃO DA PRESSÃO SISTÓLICA EM PERCENTUAL

Comparação entre grupos

Com base na Tabela 3 e A.2, e Gráfico 1, observa-se que ao se comparar todos grupos em M0 não houve variação significativa ($p<0,05$).

Em M1, houve variação significativa ao se comparar os grupos controle aos grupos com hemorragia (G1-ConPCV x G2-HemPCV, $p<0,01$; G1-ConPCV x G4-HemVCV, $p<0,01$), assim como em M2 (G1-ConPCV x G2-HemPCV, $p<0,001$; G1-ConPCV x G4-HemVCV, $p<0,001$). Também houve diferença significativa ($p<0,05$) ao se comparar M2 entre os grupos com hemorragia (G2-HemPCV x G4-HemVCV, $p<0,05$).

Comparação entre momentos

As médias desta variável apresentaram grande aumento ao longo dos momentos para os grupos G2-HemPCV e G4-HemVCV, havendo diferença significativa entre M0 e M1 ($p<0,01$) e entre M0 e M2 ($p<0,001$); já entre M1 e M2, esta variação significativa só ocorreu em G4-HemVCV ($p<0,001$).

5.5. COMPONENTE DELTA *DOWN* EM PERCENTUAL

Comparação entre grupos

Analisando-se a Tabela 3 e A.3, e Gráfico 2, em M0, não se observou diferença significativa entre os grupos.

No momento M1, pode-se observar na Tabela 3 e A.3, e Gráfico 2 que houve variação significativa ao se comparar os grupos controle aos grupos com hemorragia (G1-ConPCV x G2-HemPCV, $p<0,05$; G1-ConPCV x G4-HemVCV, $p<0,01$; G3-ConVCV x G2-HemPCV, $p<0,05$; G3-ConVCV x G4-HemVCV, $p<0,01$). Em M2, o comportamento foi semelhante ao de M1, apenas diferindo os valores de p (G1-ConPCV x G2-HemPCV, $p<0,001$; G1-ConPCV x G4-HemVCV, $p<0,001$; G3-ConVCV x G2-HemPCV, $p<0,01$; G3-ConVCV x G4-HemVCV, $p<0,001$).

Em relação aos grupos com perda sanguínea (G2-HemPCV e G4-HemVCV), houve variação significativa em M2 ($p<0,05$).

Comparação entre momentos

Os grupos G2-HemPCV e G4-HemVCV apresentaram, em média, aumento nesta variável com o passar do tempo.

O grupo G4-HemVCV apresentou variação significativa ($p<0,05$) ao comparar M0 a M1 ($p<0,01$) e M0 a M2 ($p<0,001$), bem como ao se comparar M1 a M2 ($p<0,001$). Em G2-HemPCV só ocorreu diferença significativa ao se comparar M0 a M1 ($p<0,05$) e M0 a M2 ($p<0,001$), mas não entre M1 e M2 ($p>0,05$).

5.6. VARIAÇÃO DA PRESSÃO DE PULSO

Comparação entre grupos

Não houve diferenças significativas ($p>0,05$) entre os grupos controle, nos diferentes momentos avaliados (Tabela 3 e A.5, e Gráfico 3).

Ao se comparar os grupos controle aos grupos com perda sanguínea em M0 e M1, estes não diferiram entre si ($p>0,05$). Em M2, houve variação significativa entre estes grupos (G1-ConPCV x G2-HemPCV, $p<0,01$; G1-ConPCV x G4-HemVCV, $p<0,001$; G3-ConVCV x G2-HemPCV, $p<0,01$; G3-ConVCV x G4-HemVCV, $p<0,001$). Também ocorreu variação significativa ($p<0,001$) ao comparar M2 entre os grupos com perda sanguínea.

Comparação entre momentos

Não se observaram variações significativas ($p>0,05$) ao se comparar os diferentes momentos dos grupos controle.

Os grupos G2-HemPCV e G4-HemVCV apresentaram aumento na média da variável ao longo do experimento. Porém, estas variações só foram significativas entre M0 e M2 de G2-HemPCV ($p<0,01$), bem como ao se comparar M0 a M2 ($p<0,001$) e M1 a M2 ($p<0,01$) de G4-HemVCV.

5.7. VOLUME CORRENTE

Não houve variação significativa ($p>0,05$) ao comparar o volume corrente (Tabela 4 e Gráfico 4) em nenhum momento ou grupo estudado.

Tabela 3. Variação da pressão sistólica (%), componente delta down (%) e variação da pressão de pulso (%), em coelhos submetidos à hemorragia controlada ou não, ventilados em PCV e VCV (média ± desvio-padrão) - São Paulo –abril/ 2006.

PARÂMETRO	GRUPOS n=8	M0	M1	M2
%VPS	G1-ConPCV	13,01 ± 3,40	11,13 ± 2,50	10,70 ± 2,55
	G3-ConVCV	12,93 ± 3,77	12,32 ± 3,81	13,12 ± 4,47
	G2-HemPCV	10,78 ± 4,61	20,55 ± 2,80*	24,37 ± 8,09*†‡
	G4-HemVCV	12,17 ± 1,82	21,09 ± 4,63*	32,93 ± 5,91*†‡
% delta *down*	G1-ConPCV	9,37 ± 3,27	8,33 ± 2,65	7,74 ± 3,87
	G3-ConVCV	10,34 ± 2,58	8,03 ± 4,06	10,35 ± 4,66
	G2-HemPCV	7,88 ± 3,42	16,80 ± 6,63*	20,95 ± 9,93*†‡
	G4-HemVCV	8,37 ± 2,84	18,21 ± 4,22*	30,59 ± 5,86*†‡
%VPP	G1-ConPCV	12,80 ± 11,46	8,45 ± 6,08	6,36 ± 5,57
	G3-ConVCV	11,84 ± 8,02	9,77 ± 4,66	8,51 ± 4,73
	G2-HemPCV	9,32 ± 6,07	16,40 ± 9,32*	31,00 ± 17,93*‡
	G4-HemVCV	8,51 ± 5,65	20,09 ± 13,67*	64,73 ± 20,55*†‡

*p<0,05, difere de M0 dos grupos com hemorragia e de todos momentos dos grupos controle; † p<0,05, difere de M1; ‡ p<0,05, G4-HemVCV difere de G2-HemPCV em M2; %VPS – variação da pressão sistólica em percentual; %delta *down* – variação do componente delta *down* em percentual; %VPP – variação da pressão de pulso em percentual.

5.8. PRESSÃO INSPIRATÓRIA DE PICO

Comparação entre grupos

Este parâmetro variou de forma significativa ($p<0,05$) ao se comparar M2 de G3-ConVCV aos momentos M0 e M1 de G2-HemPCV (Tabela 4 e A.15, e Gráfico 5).

Comparação entre momentos

Ao se comparar os diferentes momentos entre um mesmo grupo, não se observaram variações significativas ($p>0,05$).

Tabela 4. Parâmetros respiratórios, de ventilação e anestesia de coelhos submetidos à hemorragia controlada ou não, ventilados em PCV e VCV (média ± desvio-padrão) - São Paulo – abril/ 2006.

PARÂMETRO	GRUPOS n = 8	MOMENTOS AVALIADOS		
		M0	M1	M2
VC (mL)	G1-ConPCV	29,35 ± 3,53	29,66 ± 3,57	29,03 ± 4,80
	G3-ConVCV	29,10 ± 4,25	28,60 ± 4,21	28,86 ± 4,21
	G2-HemPCV	30,58 ± 4,70	28,77 ± 4,38	28,29 ± 3,73
	G4-HemVCV	29,55 ± 3,51	28,85 ± 3,30	29,29 ± 3,43
PIP (cmH_2O)	G1-ConPCV	14,72 ± 2,57	14,71 ± 2,77	14,80 ± 2,75
	G3-ConVCV	16,06 ± 1,82	16,06 ± 2,01	16,85 ± 1,39*
	G2-HemPCV	12,91 ± 2,03	12,99 ± 2,46	13,21 ± 2,36
	G4-HemVCV	16,14 ± 2,66	16,56 ± 2,47	14,88 ± 2,93

* $p<0,05$, difere de G2-HemPCV em M0 e M1; VC – volume corrente expirado; PIP – pressão de pico inspiratório.

5.9. DÉBITO CARDÍACO POR ECODOPPLERCARDIOGRAFIA

Não foram observadas diferenças significativas (p>0,05) ao se comparar os diversos grupos ou momentos estudados (Tabela 5 e A.6, e Gráfico 6).

Tabela 5. Débito cardíaco de coelhos submetidos à hemorragia controlada ou não, ventilados em PCV e VCV (média ± desvio-padrão) - São Paulo – abril/ 2006.

	GRUPO	MOMENTOS AVALIADOS		
		M0	**M1**	**M2**
DC - Eco ($ml.kg^{-1}.min^{-1}$)	G1-ConPCV n=5	190,79 ± 47,67	193,05 ± 37,71	199,34 ± 67,01
	G3-ConVCV n=6	198,20 ± 36,50	195,90 ± 60,00	205,70 ± 40,70
	G2-HemPCV n=5	248,01 ± 51,93	265,08 ± 80,07	267,36 ± 91,72
	G4-HemVCV n=6	196,80 ± 82,30	215,70 ± 74,50	234,40 ± 117,30

DC-Eco – débito cardíaco por ecodopplercardiografia.

5.10. FREQÜÊNCIA CARDÍACA

Comparação entre grupos

Não se observaram variações significativas ($p>0,05$) entre os grupos em mesmos momentos estudados (Tabela 6 e A.11).

Comparações entre momentos

Ocorreu variação significativa apenas entre M0 e M2 de G4-HemVCV ($p<0,05$).

5.11. PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA, DIASTÓLICA E MÉDIA

Nenhuma das pressões apresentou variação significativa ($p>0,05$) nos diversos grupos e momentos avaliados (Tabela 6, A.12, A.13 e A.14).

Tabela 6. Parâmetros cardiovasculares de coelhos submetidos à hemorragia controlada ou não, ventilados em PCV e VCV (média ± desvio-padrão) - São Paulo – abril/ 2006.

PARÂMETRO	GRUPO n = 8	MOMENTOS AVALIADOS		
		M0	M1	M2
FC (bpm)	G1-ConPCV	202,25 ± 22,19	201,30± 31,30	217,00 ± 23,48
	G3-ConVCV	200,40 ± 32,20	207,90 ± 37,70	214,90 ± 45,00
	G2-HemPCV	196,25 ± 19,59	206,50 ± 21,06	232,00 ± 21,18
	G4-HemVCV	208,30 ± 37,50	232,10 ± 29,90	259,50 ± 28,70*†
PAS (mmHg)	G1-ConPCV	69,12 ± 6,97	67,18 ± 5,97	69,37 ± 6,21
	G3-ConVCV	61,14 ± 11,76	64,68 ± 13,08	65,82 ± 11,54
	G2-HemPCV	75,05 ± 19,98	69,53 ± 16,83	69,25 ± 16,54
	G4-HemVCV	71,03 ± 11,48	70,18 ± 12,02	67,75 ± 12,57
PAM (mmHg)	G1-ConPCV	52,32 ± 6,43	50,29 ± 9,84	54.46 ± 7.73
	G3-ConVCV	50,41 ± 6,25	51,78 ± 8,37	53,21 ± 8,01
	G2-HemPCV	51,44 ± 9,73	50,05 ± 10,27	50,39 ± 7,99
	G4-HemVCV	56,31 ± 13,52	57,00 ± 13,80	52,56 ± 12,12
PAD (mmHg)	G1-ConPCV	43,49 ± 7,87	41,71 ± 11,30	45,30 ± 9,28
	G3-ConVCV	38,65 ± 7,66	41,74 ± 7,28	42,81 ± 9,04
	G2-HemPCV	41,50 ± 8,37	38,69 ± 8,87	40,50 ± 8,72
	G4-HemVCV	47,79 ± 14,74	47,00 ± 13,01	42,89 ± 13,18

*p<0,05, difere dos grupos controle; † p<0,05, difere de M0; FC – freqüência cardíaca; PAS – pressão arterial sistólica; PAM – pressão arterial média; PAD – pressão arterial diastólica; DC – débito cardíaco por ecodopplercardiografia.

5.12. PRESSÃO PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO ARTERIAL

A $PaCO_2$ não apresentou diferença estatística significante ($p>0,05$) ao comparar os diferentes momentos e grupos estudados (Tabela 7 e A.17).

5.13. pH SANGÜÍNEO ARTERIAL

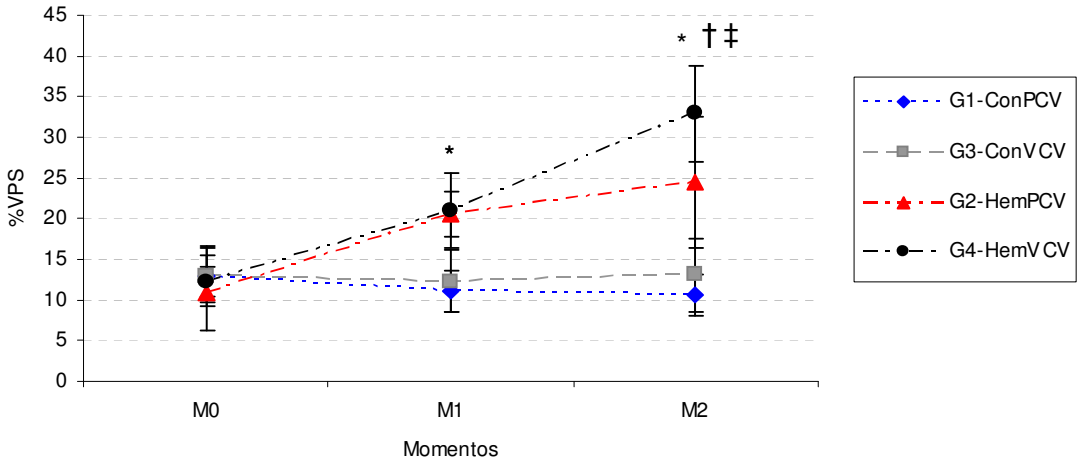
Não ocorreram diferenças significativas ($p>0,05$) entre os diferentes momentos e grupos estudados (Tabela 7 e A.19).

Tabela 7. Gases sanguíneos e pH em coelhos submetidos à hemorragia controlada ou não, ventilados em PCV e VCV (média ± desvio-padrão) - São Paulo – abril/ 2006.

PARÂMETRO	GRUPO n = 8	MOMENTOS AVALIADOS		
		M0	M1	M2
pH arterial	G1-ConPCV	7,43 ± 0,04	7,44 ± 0,03	7,43 ± 0,03
	G3-ConVCV	7,43 ± 0,03	7,43 ± 0,03	7,43 ± 0,04
	G2-HemPCV	7,44 ± 0,05	7,42 ± 0,04	7,38 ± 0,04
	G4-HemVCV	7,42 ± 0,02	7,42 ± 0,04	7,40 ± 0,05
$PaCO_2$ (mmHg)	G1-ConPCV	45,29 ± 4,39	42,88 ± 2,03	42,35 ± 1,47
	G3-ConVCV	42,78 ± 3,39	42,50 ± 3,61	42,73 ± 4,18
	G2-HemPCV	40,36 ± 4,60	40,49 ± 4,85	42,95 ± 7,46
	G4-HemVCV	42,44 ± 4,33	40,21 ± 4,84	40,95 ± 5,59

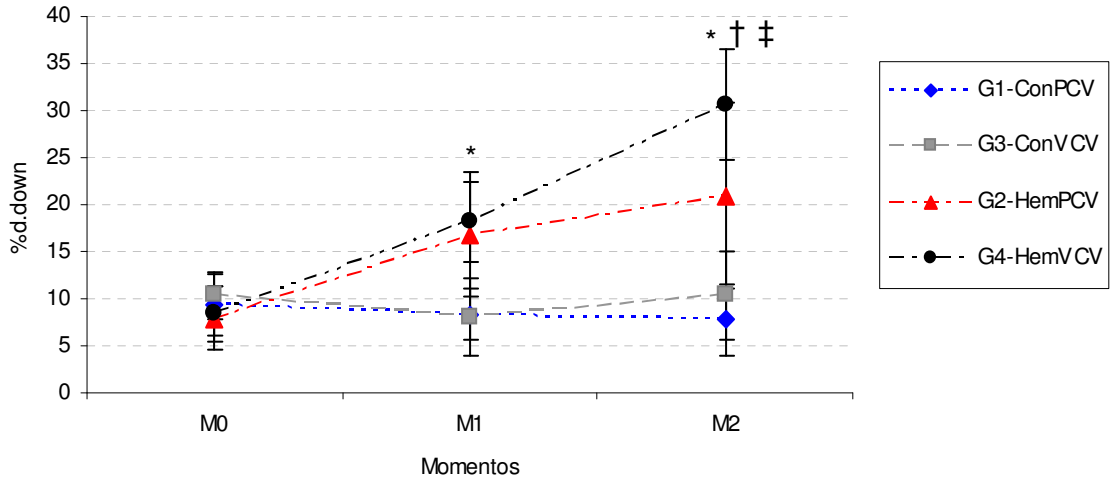
pH arterial – pH sanguíneo arterial; $PaCO_2$ – pressão parcial de dióxido de carbono arterial; PaO_2 – pressão parcial de oxigênio arterial.

Gráfico 1. Perfis médios da variação da pressão sistólica (%).



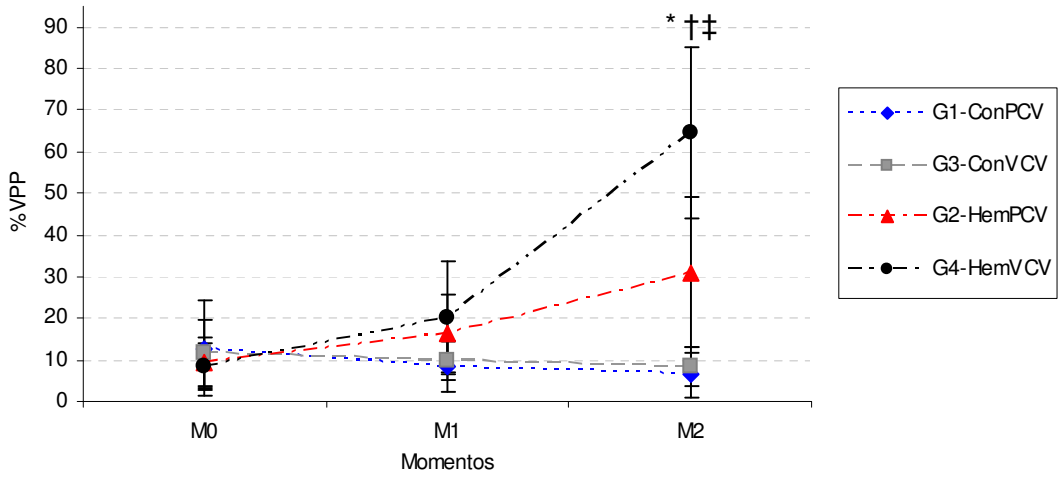
*p<0,05, difere de M0 dos grupos com hemorragia e de todos momentos dos grupos controle; † p<0,05, G2-HemPCV e G4-HemVCV diferem de M1; ‡ p<0,05, G4-HemVCV difere de G2-HemPCV em M2; VPS – variação da pressão sistólica.

Gráfico 2. Perfis médios do componente delta down (%).



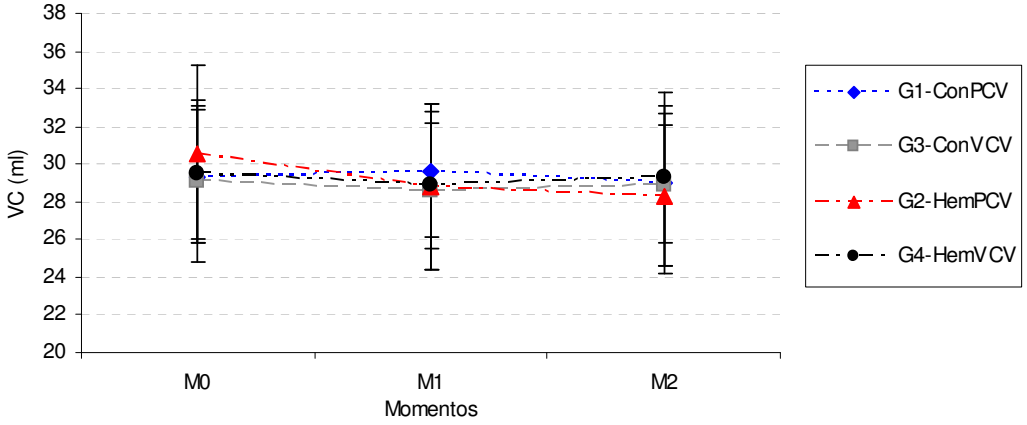
*p<0,05, difere de M0 dos grupos com hemorragia e de todos momentos dos grupos controle; † p<0,05, G2-HemPCV e G4-HemVCV diferem de M1; ‡ p<0,05, G4-HemVCV difere de G2-HemPCV em M2; d.down – componente delta down em percentual.

Gráfico 3. Perfis médios da variação da pressão de pulso (%).



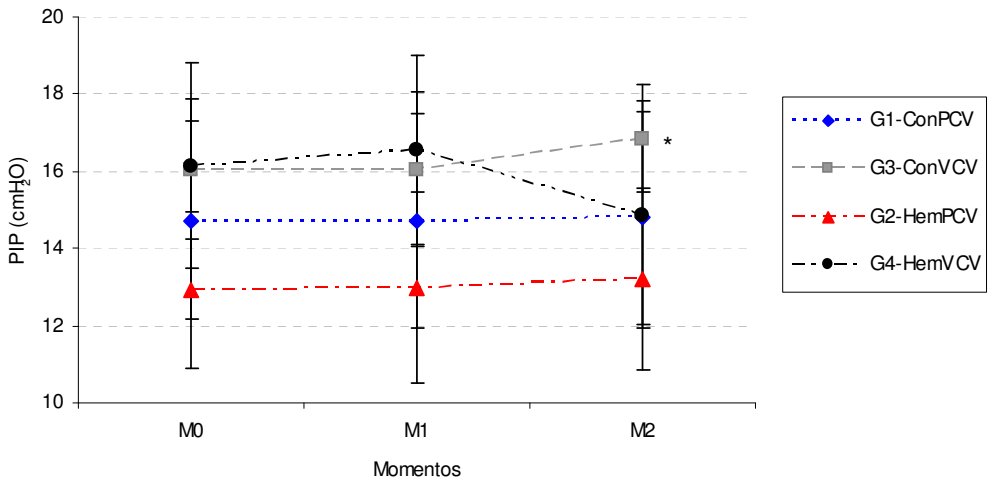
*p<0,05, difere de M0 dos grupos com hemorragia e de todos momentos dos grupos controle; † p<0,05, G4-HemVCV difere de M1; ‡ p<0,05, G4-HemVCV difere de G2-HemPCV em M2.

Gráfico 4. Perfis médios do volume-corrente (mL).



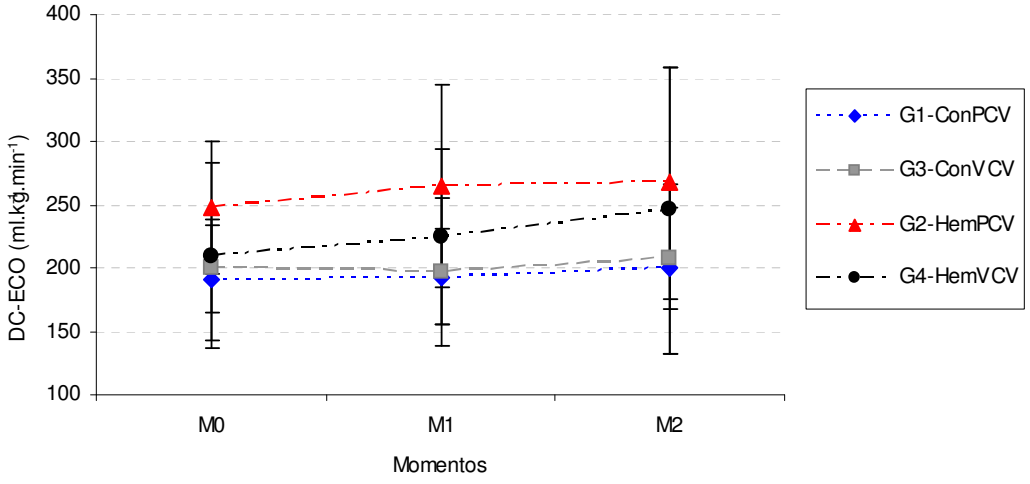
p>0,05

Gráfico 5. Perfis médios da pressão inspiratória de pico (cmH_2O).



*p<0,05, difere de G2-HemPCV em M0 e M1; PIP – pressão inspiratória de pico

Gráfico 6. Perfis médios do débito cardíaco - ecocardiografia ($mL.kg^{-1}.min^{-1}$)



p>0,05

ESTUDO COMPLEMENTAR I

5.14. DÉBITO CARDÍACO POR TERMODILUIÇÃO

Não houve variação significativa no débito cardíaco avaliado por termodiluição em nenhum momento ou grupo avaliado ($p>0.05$) (Tabela 8 e B.1).

5.15. DÉBITO CARDÍACO POR ECODOPPLERCARDIOGRAFIA

Assim como no débito avaliado por termodiluição, quando avaliado por ecodopplercardiografia também não apresentou diferença significativa ao comparar os diversos grupos e momentos ($p>0,05$) (Tabela 8 e B.2).

Tabela 8. Débito cardíaco de coelhos submetidos à hemorragia controlada ou não, ventilados em PCV e VCV (média ± desvio-padrão) - São Paulo – abril/ 2006.

PARÂMETRO	GRUPO n=5	MOMENTOS AVALIADOS		
		M0	M1	M2
DC – Termodil. ($ml.kg^{-1}.min^{-1}$)	G1-ConPCV	131,81 ± 31,84	140,42 ± 18,45	158,33 ± 41,94
	G3-ConVCV	138,99 ± 30,80	159,19 ± 68,79	143,48 ± 36,59
	G2-HemPCV	166,84 ± 7,08	125,31 ± 10,15	143,98 ± 28,30
	G4-HemVCV	179,80 ± 64,16	168,25 ± 55,74	150,46 ± 49,37
DC - Eco ($ml.kg^{-1}.min^{-1}$)	G1-ConPCV	286,00 ± 47,09	318,40 ± 63,22	314,00 ± 31,78
	G3-ConVCV	272,83 ± 69,80	272,00 ± 63,99	213,17 ± 42,85
	G2-HemPCV	205,60 ± 26,24	231,80 ± 23,76	212,60 ± 31,97
	G4-HemVCV	280,17 ± 29,82	224,17 ± 31,32	302,83 ± 94,58

DC-Termodil – débito cardíaco por termodiluição; DC-Eco – débito cardíaco por ecodopplercardiografia.

ESTUDO COMPLEMENTAR II

5.16. PRESSÃO PLEURAL

Não houve variação significativa na pressão pleural ao se comparar diferentes momentos e grupos (Tabela 9 e C.1, Gráfico 7).

5.17. PRESSÃO VENOSA CENTRAL

Comparação entre grupos

Ao se comparar mesmos momentos dos diferentes grupos, não foram encontradas diferenças significativas ($p>0,05$) (Tabela 9 e C.2, Gráfico 8).

Comparação entre momentos

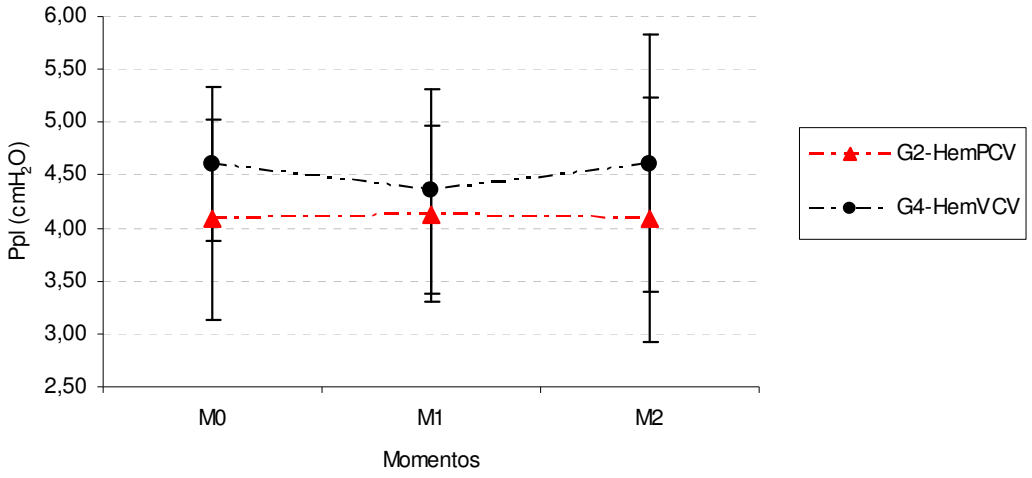
Houve variação significativa ao comparar M0 a M2 em ambos grupos (G2-HemPCV, $p<0,01$; e G4-HemVCV, $p<0,05$).

Tabela 9. Pressão pleural e pressão venosa central, em coelhos submetidos à hemorragia controlada, ventilados em PCV e VCV (média ± desvio-padrão) - São Paulo – abril/ 2006.

PARÂMETRO	GRUPO n = 8	MOMENTOS AVALIADOS		
		M0	M1	M2
Pressão pleural (cmH_2O)	G2-HemPCV	4,08 ± 0,94	4,13 ± 0,83	4,08 ± 1,16
	G4-HemVCV	4,60 ± 0,73	4,35 ± 0,97	4,61± 1,22
Pressão venosa central (cmH_2O)	G2-HemPCV	3,63 ± 1,19	2,75 ± 1,04	1,63 ± 0,92*
	G4-HemVCV	3,25 ± 1,04	2,38 ± 1,30	1,75 ± 0,71*

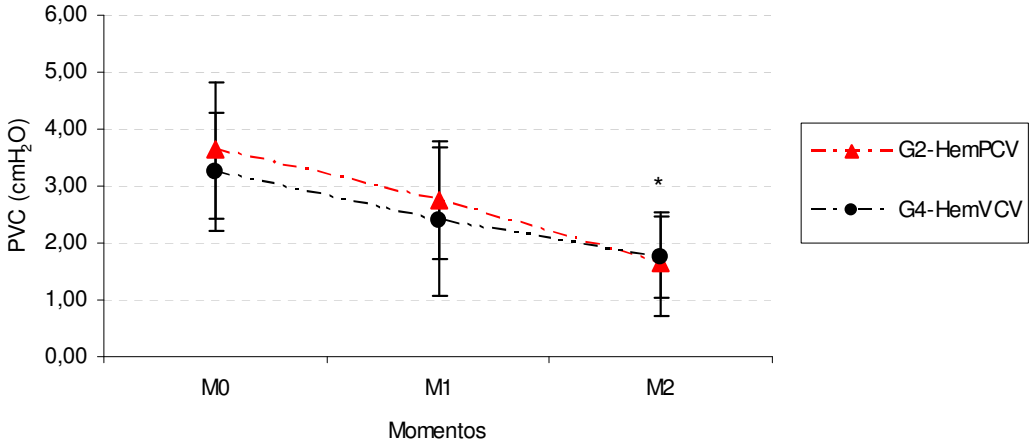
* $p<0,05$ difere de M0 de ambos grupos.

Gráfico 7. Perfis médios da pressão pleural (cmH_2O).



p>0,05; Ppl - pressão pleural.

Gráfico 8. Perfis médios da pressão venosa central (cmH_2O).



*p<0,05, difere de M0 de ambos grupos; PVC – pressão venosa central.

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

A proposta inicial deste estudo partiu da lacuna existente na literatura no que diz respeito à comparação dos efeitos hemodinâmicos entre os modos de ventilação PCV e VCV.

As ferramentas empregadas para esta comparação – VPS e VPP – foram escolhidas por detectarem de forma precoce e dinâmica a volemia, além de predizerem a resposta à reposição das perdas de líquidos orgânicos[16,19,90].

6.1. CONSIDERAÇÕES SOBRE O MODELO EXPERIMENTAL

Na literatura revista o único estudo realizado em coelhos sobre a VPS e a VPP foi o de Bliacheriene[67], mas outros foram encontrados envolvendo hemodinâmica[70,71]. Desta forma, este estudo também contribuiu com mais uma possibilidade de modelo experimental em hemodinâmica.

Dentre os fatores que influenciaram na escolha da espécie neste projeto, buscou-se uma que apresentasse facilidade no manuseio e maior

disponibilidade nos biotérios. Os coelhos são utilizados em estudos sobre ventilação e mecânica respiratória, especialmente por apresentarem pequenos volumes pulmonares, tais quais os pacientes pediátricos[72-76]. O custo e a higidez também contribuíram nessa escolha, pois os cães disponibilizados pelos centros de controle de zoonoses geralmente se apresentavam em mau estado físico, podendo comprometer os resultados em estudos envolvendo hemodinâmica.

Os agentes anestésicos empregados neste estudo podiam interferir na hemodinâmica de forma dose-dependente. Para tanto, buscou-se empregar as menores doses possíveis, particularmente da acepromazina por causar bloqueio alfa adrenérgico. Enquanto Flecknell[77] recomenda 1,0 $mg.kg^{-1}$, neste estudo empregou-se 0,3 $mg.kg^{-1}$ por ter sido associada à meperidina. Ainda assim, os valores encontrados na pressão arterial são inferiores aos descrito por Maeda et al.[57], mas similares aos descritos por Maarek[71] que também empregou isofluorano.

O volume de sangue estimado para a espécie em questão possui valores muito abrangentes na literatura, para o qual estabelecem patamares entre 45 e 75 $ml.kg^{-1}$ [78]. Neste estudo, adotou-se como volemia estimada 65 $ml.kg^{-1}$, mas se deve pensar que, mais importante do que usar um valor específico, é deixá-lo padronizado e especificado ao longo do trabalho.

Embora estudos descrevam que esta espécie seja difícil de anestesiar por apresentar estreita margem de segurança entre a dose anestésica e a letal,

isto não foi observado neste estudo possivelmente pelo emprego de fármacos mais seguros que os anteriormente descritos[79,80].

A dificuldade na intubação orotraqueal de coelhos[81], pela pouca abertura da cavidade oral e grande distância entre a boca e a região faríngea, requer prévio planejamento sobre como realizar este acesso. Neste estudo, optou-se pela traqueostomia por tratar-se de procedimento relativamente fácil e rápido de ser executado.

A diferença na complacência da caixa torácica entre as diferentes espécies deve ser lembrada no estabelecimento de modelos experimentais. Perel et al.[19], e Crossfill e Widdicombe[82] citaram que os cães, assim como os coelhos, apresentam complacência maior que a do homem. Por isso, nos estudos de Perel et al.[19] colocou-se um colete inflável nos cães com a finalidade de reduzir a complacência levando-a a valores próximos ao do homem. A importância disto é que a VPS e seus componentes apresentam valores mais elevados em condições de baixa complacência por aumentar a pressão intratorácica na insuflação com pressão positiva. Acredita-se que o mesmo poderia ocorrer se o colete fosse colocado nos coelhos, mas optou-se por sua não colocação com base no estudo realizado por Paiva Filho[17,65], muito embora se tenha empregado volume-corrente bem inferior ao descrito por este autor (entre 10 e 12 $ml.kg^{-1}$, contra 20 $ml.kg^{-1}$). Possivelmente, se o colete tivesse sido empregado os valores da VPS e VPP seriam mais exacerbados.

6.2. ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS ATRIBUÍDAS À VENTILAÇÃO

Os principais resultados obtidos foram que, em coelhos normovolêmicos ou com hipovolemia leve (perda de 15% da volemia), tanto a PCV quanto a VCV proporcionaram variações indistintas sobre a pressão arterial. Por outro lado, a PCV determinou valores significativamente menores na VPS (%), delta *down* (%) e VPP, após perda moderada da volemia.

Desta forma, corroborando os dados já descritos na literatura[17,19,21,26,67,90], a VPS e seu componente delta *down*, e a VPP foram sensíveis em detectar as perdas da volemia geradas pela hemorragia, observadas pelo aumento destas variáveis (Tabelas 2 e 3).

Os acréscimos observados na VPS após as perdas de sangue são gerados principalmente pelo componente delta *down* que reflete a diminuição do retorno venoso, e conseqüentemente da pré-carga, durante a inspiração do ciclo respiratório mecânico. Isto ocorre no período inspiratório pela redução no fluxo sanguíneo da veia cava, que leva ao menor débito do átrio direito, conduzindo menor volume de sangue à artéria pulmonar, e menor enchimento e débito do ventrículo esquerdo. Esta redução no retorno venoso pode ser relacionada ao aumento na pressão do átrio direito – aumento da pós-carga - e à compressão da veia cava pelo aumento inspiratório da pressão pleural[13].

Na hipovolemia, a veia cava fica mais sujeita ao colapso pelo aumento da pressão intratorácica na ventilação mecânica e pela própria redução do

volume de sangue circulante. Desta forma, menor volume de sangue circula no leito pulmonar - sistema da baixa resistência e alta complacência[10] –, talvez permitindo que a pressão nas vias aéreas proporcionada pela VCV, associada ao seu tipo de fluxo, tenham gerado neste estudo maior pressão transmural (pressão alveolar menos pressão pleural) que a PCV.

Os baixos valores encontrados na pressão arterial dos animais envolvidos neste estudo também podem ser justificados pela resposta vasodilatação-insuflação, comumente relatada quando crianças são colocadas em ventilação mecânica[83]. Esta resposta é mediada, pelo menos parcialmente, pelas fibras vagais aferentes, mas que é abolida quando se realiza a vagotomia seletiva.

Ainda que neste estudo a VPS e o delta *down* também tenham sido expressos em valores percentuais, conforme recomendado por Perel et al.[19] e por Pizov et al.[59] nos estados hipotensivos, variação com significância estatística nas perdas moderadas da volemia (em M2), entre PCV e VCV, já tinham sido detectadas nos valores expressos somente em mmHg (Tabela 2). Mas vale a lembrança de que a inexistência de diferença significativa ao se avaliar a VPS e seu componente delta *down* em mmHg se proceda a sua conversão em valores percentuais.

Pelos valores encontrados nos picos de pressão inspiratória, embora tenham sido superiores em alguns momentos nos animais ventilados a volume, seus valores não diferiram significativamente dos animais ventilados em PCV

no momento de maior perda sanguínea, possivelmente pela padronização do volume corrente, dificultando a análise dos achados hemodinâmicos. Ainda assim, a literatura demonstra menor pico de pressão na PCV pelo fluxo inspiratório desacelerado[57,84], mas não necessariamente acompanhado por valores diferenciados na pressão de platô e alveolar em pulmões sadios. Desta forma, esperar-se-ia alteração na pressão arterial sem diferença significativa entre os modos de ventilação pela relação existente entre pressão alveolar e interação coração-pulmão.

6.3.RESULTADOS HEMODINÂMICOS OBTIDOS POR MEIO DA ECODOPPLERCARDIOGRAFIA

O débito cardíaco avaliado por ecodopplercardiografia não apresentou redução significativa em seus valores nos momentos com perda sanguínea, possivelmente pela taquicardia compensatória observada e pela administração de solução fisiológica de manutenção. A primeira decorre da ativação de mecanismos compensatórios, via descarga adrenérgica pelo sistema simpático-adrenal, estando normalmente presente nas situações de perda moderada a

severa da volemia[85]. Embora neste estudo a retirada do volume de sangue calculado tenha sido efetuada de forma gradual e lenta, bem como se aguardado 20 minutos de estabilização para leitura dos parâmetros na tentativa de se reduzir esta ativação, isto não parece ter sido suficiente, ainda que estes estivessem anestesiados e paralisados.

Embora não se tenha encontrado diferença significativa no volume sistólico entre os modos de ventilação, talvez a amostra não tenha sido suficiente (n=5 nos animais em PCV e n=6 nos animais ventilados em VCV) ou erros técnicos na avaliação desta variável proporcionados, por exemplo, pela taquicardia reflexa, tenham comprometido o resultado. Este dado poderia ter colaborado com os achados diferenciados na VPP, pois esta depende basicamente da pressão aórtica transmural, relacionada à variação no volume sistólico do ventrículo esquerdo e menos da extramural (pressão pleural) [16,69] que atua tanto na pressão sistólica quanto na diastólica.

Em contrapartida, a monitoração do débito pela ecocardiografia transtorácia, por não ser método invasivo, apresentou-se como alternativa à termodiluição, mas nem por isso sem ressalvas. A taquicardia reflexa pós-sangria, e de maior magnitude no grupo ventilado a volume (G4-HemVCV) tornou difícil a visualização de janela adequada em alguns animais. Outra restrição ao método, recentemente observada em outro estudo, diz respeito à inviabilidade de obtenção de janela durante a insuflação do peritônio[67]. A necessidade de se dispor de profissional treinado para execução da técnica

também contribui como fator limitante. Porém, Pinsky[86] relatou que, com o maior emprego desta técnica à beira do leito pelos intensivistas, este tipo de dificuldade poderá ser minimizado, muito embora não se possa negligenciar que durante um procedimento cirúrgico ela se torne um entrave. Para tanto, já se tem disponível a ecocardiografia transesofágica, ampliando o espectro de emprego da técnica, mas ainda requerendo equipamento de alto custo.

6.4. ESTUDO COMPLEMENTAR I (DÉBITO CARDÍACO POR TERMODILUIÇÃO)

Este estudo foi realizado para avaliar o débito cardíaco pela termodiluição (monitor Cardiotherm-400) por este método ainda ser considerado como o “padrão-ouro” na avaliação hemodinâmica dos pacientes críticos. Para tanto, para que fosse viável a coleta destes dados, foi necessária a aquisição de monitor específico a animais de pequeno porte pelo insucesso nas tentativas por meio do cateter de Swan-Ganz e do monitor multiparamétrico já disponíveis no laboratório.

Embora não se tenha encontrado diferença significativa ($p>0,05$) no débito cardíaco, os valores médios decaíram ao longo do tempo. Talvez a administração da solução fisiológica de manutenção, associada à administração de glicose 5% na leitura do débito por termodiluição e ao aumento da freqüência cardíaca não tenham permitido reduções significativas. Por outro lado, a magnitude desta redução foi diferente nos dois grupos, ficando em torno de 8,3% no grupo ventilado em PCV e em 14% no grupo ventilado em VCV, quando 30% da volemia foi retirada.

Muito embora o preparo dos animais tenha sido igual nos estudos realizados, adaptações foram necessárias em relação ao estudo principal por ter requerido maior instrumentação dos animais (cateter em artéria carótida e na veia jugular). Observou-se maior perda sangüínea, maior duração do estudo para obtenção dos acessos, bem como a requisição da administração de solução de glicose a 5% gelada para cada medida efetuada do débito. Por isto, foi necessária a adaptação no volume ajustado na bomba de infusão contínua, responsável pelo fluido de manutenção, para se tentar manter a taxa de 7 $ml.kg^{-1}.h$.

Pelos dados obtidos por meio da monitoração do débito pela termodiluição, assim como pela ecodopplercardiografia, não se puderam referendar as variações distintas na pressão arterial entre PCV e VCV após a perda de 30% da volemia.

6.5. ESTUDO COMPLEMENTAR II (PRESSÃO PLEURAL E PRESSÃO VENOSA CENTRAL)

O estudo complementar II justificou-se por não se ter encontrado uma resposta aos achados diferenciados na VPS, delta *down* e VPP, entre os modos de ventilação comparados, nas perdas moderadas da volemia.

Desta forma, como a variação respiratória na pressão sistólica pode não depender somente das variações respiratórias sobre o volume sistólico, mas também diretamente das alterações na pressão aórtica extramural, buscou-se por meio da monitoração da pressão pleural – que reflete a pressão aórtica extramural – a compreensão dos resultados obtidos[18].

Durante a inspiração a pós-carga do ventrículo direito fica aumentada, pois o aumento na pressão alveolar é maior que na pressão pleural[28]. Pelos valores indistintos encontrados na pressão pleural entre PCV e VCV deste estudo supôs-se que, na hipovolemia moderada, este aumento na pressão alveolar tenha sido mais proeminente na VCV e exacerbado pelo menor enchimento ventricular direito dado pela pós-carga aumentada.

Embora não se tenha encontrado diferença significativa na pressão pleural entre os modos de ventilação, as variações regionais na pressão pleural dadas pela gravidade e distância vertical não devem ser esquecidas na análise

dos valores obtidos, pois a torna uma pressão não homogênea. Ainda assim, reproduziu-se neste estudo a mesma técnica utilizada por outros trabalhos envolvendo a monitoração da variação da pressão sistólica[19,87].

Portanto, não se pôde concluir que as variações significativas na pressão arterial, proporcionadas pelos modos de ventilação – PCV e VCV -, foram determinadas por pressões pleurais diferenciadas.

Neste segundo grupo complementar optou-se pela monitoração da pressão venosa central por seu emprego ainda ser freqüente na reposição da volemia e por representar a pré-carga. Ela parte do princípio que seus valores refletem a pressão do átrio direito, muito embora a ecocardiografia seja considerado método mais fidedigno na monitoração deste parâmetro. Quando avaliada de forma isolada não constitui método confiável em predizer a resposta à administração de fluidos durante a ventilação com pressão positiva, por não conseguir representar de forma segura a perda sangüínea, o volume circulante e a função cardíaca[1,88,90]. Ainda que a pressão venosa central tenha indicações precisas nos pacientes graves, talvez venha a compartilhar maior espaço com a VPS e a VPP, por serem medidas dinâmicas, na avaliação da resposta à reposição da volemia em pacientes sob ventilação com pressão positiva.

Os valores obtidos para a pressão venosa central neste estudo foram baixos, mesmo em M0 quando não havia perda da volemia. Ao se correlacionar o que ocorre com este parâmetro durante a ventilação espontânea e durante a ventilação com pressão positiva, talvez se possa justificar tais valores. Durante

a ventilação mecânica, como se inverte o gradiente de pressão transpulmonar, a função sistólica do ventrículo direito passa a ter maior importância no funcionamento do sistema cardiovascular, pois ela determinará o volume de sangue que chegará aos pulmões, considerados como reservas de enchimento ao coração esquerdo[89].

A hipovolemia relativa dada pela redução da resistência vascular periférica pela anestesia também pode ter contribuído com os valores da pressão venosa central, mas talvez o que deva ser observado seja magnitude da redução deste parâmetro ao longo do tempo, quando se fizeram as retiradas de sangue.

6.6. SEGUIMENTO DA LINHA DE PESQUISA

A temática em estudo continua sendo muito ampla. Muito embora os animais deste estudo ventilados em PCV e com perdas moderadas da volemia tenham apresentado menores variações da pressão arterial que em VCV, ainda há a necessidade de se observar este comportamento após a reposição da volemia.

A existência de unidades alveolares com diferentes constantes de tempo faz com que, ao menos teoricamente, a PCV ofereça distribuição mais homogênea da ventilação pelo fluxo desacelerado[46]. Com esta melhor distribuição da ventilação, talvez seus efeitos sobre a circulação pulmonar adjacente sejam diferenciados entre PCV e VCV. Porém, se trata de uma hipótese a ser confirmada com a continuidade desta linha de pesquisa.

Talvez isto possa ser confirmado com outros estudos em que se mude o padrão do fluxo da ventilação com volume controlado (fluxo quadrado) para desacelerado, como na PCV. Esta hipótese foi aventada, pois o fluxo desacelerado da PCV resulta em fluxo laminar, traduzindo-se em distribuição mais homogênea da ventilação. Porém, em pulmões sadios, isto poderá não se refletir em menores efeitos hemodinâmicos, mas apenas em melhora da ventilação e oxigenação[47].

Também se sugere que outros estudos avaliem se o fluxo desacelerado, talvez por algum efeito mecânico direto sobre a raiz da aorta, gere estas variações distintas sobre a pressão arterial. A viabilidade de monitoração direta dos efeitos da pressão positiva na aorta deverá ser avaliada em outros modelos experimentais.

Enfim, novas lacunas se abriram após a realização deste estudo para que outros possam ser realizados corrigindo as possíveis falhas.

CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

- Em coelhos normovolêmicos ou com hipovolemia leve, a ventilação com pressão controlada e a ventilação com volume controlado proporcionaram variações semelhantes na VPS, delta *down* e VPP;

- A ventilação com pressão controlada, quando comparada à ventilação com volume controlado, demonstrou causar menores efeitos hemodinâmicos em coelhos, avaliados pelo delta *down*, VPS e VPP, somente quando houve maior perda sanguínea (30% da volemia estimada);

- O débito cardíaco, avaliado tanto por ecodopplercardiografia quanto por termodiluição, não apresentou variações diferenciadas entre as ventilações com pressão e volume controlados, mesmo na hipovolemia moderada;

- Por este estudo não se pode afirmar que na hipovolemia moderada as variações distintas na VPS, no delta *down* e na VPP, entre as ventilações com pressão e volume controlados, são devidas à pressão pleural.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Preisman S, Pfeiffer U, Lieberman N, Perel A.** New monitors of intravascular volume: a comparison of arterial pressure waveform analysis and the intratoracic blood volume. Int Care Med. 1997; 23: 651-7.
2. **Pinsky MR.** The hemodynamic consequences of mechanical ventilation: an evolving story. Int Care Med. 1997; 23: 493-503.
3. **Palazzo M.** Circulating volume and clinical assessment of the circulation. Br J Anaesth. 2001; 86: 743-6.
4. **Lowell JA, Schifferdecker C, Driscoll DF, Benotti PN, Bistrian BR.** Postoperative fluid overload: not a benign problem. Crit Care Med. 1990; 18: 728-33.
5. **Coriat P.** Detecção de hipovolemia no intra-operatório. In: Braz JRC, Auler Jr JOC, Gomes do Amaral JL, Coriat P. O sistema cardiovascular e a anestesia.1ª edição. São Paulo: Editora UNESP; 1996, p. 119-124.
6. **Kreimeier U.** Pathophysiology of fluid imbalance. Crit Care. 2000; 4 (suppl 2): S3-7.

7. **Pepe PA, Lurie KG, Wigginton JG, Raedler C, Idris AH.** Detrimental hemodynamic effects of assisted ventilation in hemorrhagic states. Crit Care Med. 2004; 32(Suppl.): S414-20.
8. **Pepe PE, Roppolo LP, Fowler RL**. The detrimental effects of ventilation during low-blood-flow states. Curr Opin Crit Care. 2005; 11: 212-8.
9. **Pinsky MR.** Recent advances in the clinical application of heart-lung interactions. Curr Opin Crit Care. 2002; 8:26-31.
10. **Steingrub JS, Tidswell M, Higgins TL.** Hemodynamic consequences of heart-lung interactions. J Int Care Med; 2003: 18: 92-9.
11. **Massumi RA, Mason DT, Vera Z, Zelis R, Otero J, Amsterdam EA**. Reversed pulsus paradoxus. N Eng J Med. 1973; 289: 1272-5.
12. **Shabetal R, Fowler NO, Fenton JC, Masangkay M.** Pulsus Paradoxus. J Clin Inv. 1965; 44: 1882-98.
13. **Scharf SM, Brown R, Saunders N, Green LH.** Hemodynamic effects of positive-pressure inflation. J Appl Physiol. 1980; 49: 124-31.
14. **Jardin F, Farcot JC, Gueret P, Prost JF, Ozier Y, Bourdarias JP.** Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support. Circulation. 1983; 68: 266-74.
15. **Tavernier B, Makhotine O, Lebuffe G, Dupont J, Scherpereel P.** Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. Anesthesiology. 1998; 89: 1313-21.
16. **Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, Richard C, Pinsky M, 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; 162:134-8.

17. **Paiva Filho O, Braz JRC, Paula e Silva F, Pedro TO, Nascimento Jr P.** Variação da pressão sistólica como indicadora precoce de hipovolemia e guia de reposição volêmica com solução hiperosmótica e hiperoncótica no cão. Rev Bras Anestesiol. 2003; 53: 361-76.
18. **Michard F**. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. Anesthesiology. 2005; 103:419-28.
19. **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.
20. **Perel A. (Editorial)**. Assessing fluid responsiveness by the systolic pressure variation in mechanically ventilated patients. Anesthesiology.1998; 89: 1309-10.
21. **Michard F, Chemla D, Richard C, Wysocki M, Pinsky M, Lecarpentier Y, Teboul JL.** Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP. 1999; 159: 935-9.
22. **Kessler V, Guttman J, Newth CJL.** Dynamic respiratory system mechanics in infants during pressure and volume controlled ventilation. Eur Respir J. 2001; 17:115-21.
23. **Prella M, Feihl F, Domenighetti G.** Effects of short-term pressure controlled ventilation on gas exchange, airway pressures, and gas

distribution in patients with acute lung injury/ARDS. Chest. 2002; 122: 1382-8.

24. **Esteban A, Alía I, Gordo F, Pablo R, Suarez J, González G, Blanco J.** Prospective randomized trial comparing pressure-controlled and volume-controlled ventilation in ARDS. Clin Inv Crit Care. 2005; 117: 1690-6.
25. **Stoneham MD.** Less is more...using systolic pressure variation to assess hypovolemia (Editorial). Br J Anaesth. 1999; 83: 550-1.
26. **Lai HY, Yang CCH, Huang FY, Lee Y, Kuo YL.** Respiratory-related arterial pressure variability as an indicator of graded blood loss: involvement of the autonomic nervous system. Clin Sci. 2003; 105:491-7.
27. **Braunwald E, Sonnenblick EH, Ross J**. Mechanism of cardiac contraction and relaxation. Heart Disease. Philadelphia: WB Saunders Ed.; 1988, p.389-425.
28. **Jardin F, Delorme G, Hardy A, Auvert B, Beauchet A, Bourdarias JP**. Reevaluation of hemodynamic consequences of positive pressure ventilation: emphasys on cyclic right ventricular afterloading by mechanical lung inflation. Anesthesiology. 1990; 72: 966-70.
29. **Brower R, Wise RA, Hassapoyannes C, Bromberger-Barnea B, Permutt S**. Effect of lung Inflation on lung blood volume and pulmonary venous flow. J Appl Physiol. 1985; 58: 954-63.
30. **Abel J, Salerno TA, Panos A, Greyson ND, Rice TW, Teoh K, Lichtenstein SV**. Cardiovascular effects of positive pressure ventilation in humans. Ann Thorac Surg. 1987; 43: 198-206.

31. **Rick JJ, Burke SS.** Respirator paradox. South Med J. 1978; 71: 1376-8.

32. **Butler J.** The heart is in good hands. Circulation. 1983; 67:1163-8.

33. **Szold A, Pizov R, Segal E, Perel A.** The effect of tidal volume and intravascular volume state on systolic pressure variation in ventilated dogs. Int Care Med. 1989; 15: 368-71.

34. **Gerstler JG.** Monitorização cardiocirculatória na ventilação pulmonar mecânica. In: Carvalho WB, Freddi NA, Hirschheimer MR, Proença JO, Ribeiro R. Ventilação pulmonar mecânica em pediatria. São Paulo: Editora Atheneu; 1993, p.191-8.

35. **Fernandes Jr CJ, Akamine N, Knobel E.** Monitorização hemodinâmica. In: Knobel E. Condutas no paciente grave. São Paulo: Editora Atheneu; 1994, p.156-74.

36. **Miro AM, Pinsky MR.** Heart-lung interactions. In: Tobin MJ. Principles and practice of mechanical ventilation. Illinois, USA: McGraw Hill Ed.; 1994, p.647-71.

37. **Romaldini H.** Repercussões cardiovasculares da ventilação mecânica. In: Auler Jr JOC, Gomide do Amaral RV. Assistência ventilatória mecânica. São Paulo: Ed. Atheneu; 1995, p.115-20.

38. **Ahlgren EW, Stephen CR.** Mechanical ventilation of the infant. Anesthesiology. 1966; 692-4.

39. **Dreyfuss D, Saumon G.** Role of tidal volume, FRC, and end-expiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation. Am Rev Resp Dis. 1993; 148: 1194-1203.

40. **Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G.** High inflation pressure pulmonary edema: respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir Dis. 1988; 137: 1159-64.

41. **Dreyfuss D, Saumon G.** Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 157:294-323.

42. **Blanch PB, Jones M, Layon AJ, Camner N.** Pressure-preset ventilation. Part 1: Physiologic and mechanical considerations. Chest. 1993; 104: 590-9.

43. **Tobin MJ.** Principles and practice of mechanical ventilation. Illinois, USA: McGraw Hill Ed.; 1994.

44. **Al-Saady N, Bennett ED.** Decelerating inspiratory flow waveform improves lung mechanics and gas exchange in patients on intermittent positive-pressure ventilation. Int Care Med. 1985; 11: 68-75.

45. **Abraham E, Yoshihara G**. Cardiorespiratory effects of pressure controlled ventilation in severe respiratory failure. Chest. 1990; 98: 1445-9.

46. **Rappaport SH, Shpiner R, Yoshihara G, Wright J, Chang P, Abraham E.** Randomized, prospective trial of pressure-limited versus volume-controlled ventilation in severe respiratory failure. Crit Care Med. 1994; 22: 22-32.

47. **Davis K Jr, Branson RD, Campbell RS, Porembka DT.** Comparison of volume control and pressure ventilation: is flow waveform the difference?J Trauma Inj Inf Crit Care. 1996; 41:808-14.

48. **Tobin MJ, Stevenson GW, Horn BJ, Chen EH, Hall SC, Coté CJ.** A comparison of three modes of ventilation with the use of an adult circle system in an infant lung model. Anesth Analg. 1998; 87: 766-71.

49. **Auler Jr JOC, Carmona MJ, Silva MH, Silva AM, do Amaral RV**. Haemodynamic effects of pressure-controlled ventilation versus volume-controlled ventilation in patients submitted to cardiac surgery. Clin Int Care. 1995; 6: 100-6.

50. **Bensenor FE, Vieira JE, Auler Jr JOC.** Guidelines for inspiratory flow setting when measuring the pressure-volume relationship. Anesth Analg. 2003; 97:145-50.

51. **Fantoni DT, Mastrocinque S, Cortopassi SRG, Migliatti E, Auler Jr JOC.** Emprego da ventilação mecânica com pressão controlada em circuito circular de anestesia para pacientes de baixo peso. Estudo experimental. Rev Bras Anestesiol. 2001; 51: 335-44.

52. **Bonetti E.** Estudo comparativo entre anestesia com uso de ventilação mecânica em circuito sem reinalação versus circuito com reinalação e baixo fluxo, em animais com baixo peso. Modelo experimental em coelhos. [Dissertação de mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2000.

53. **Bonetti E, Fantoni DT, Auler Jr JOC.** Avaliação da anestesia com baixo fluxo de gases, comparando ventilação com pressão controlada à ventilação com tempo controlado - pressão limitada e fluxo constante de gases. Modelo experimental em coelhos. Rev Bras Anestesiol. 2003; 53: 25-38.

54. **Castellana FB, Malbouisson LMS, Carmona MJC, Lopes CR, Auler Jr JOC.** Comparação entre ventilação controlada a volume e a pressão no tratamento da hipoxemia no período pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio. Rev Bras Anestesiol. 2003; 53: 440-8.

55. **Moloney ED, Griffiths MJD.** Protective ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. Br J Anaesth. 2004; 92: 261-70.

56. **Acute Respiratory Distress Syndrome Network (ARDSNet)**. Ventilation with lower tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Eng J Med. 2000; 342: 1301-8.

57. **Maeda Y, Fujino Y, Uchiyama A, Matsuura N, Mashimo T, Nishimura M.** Effects of peak inspiratory flow on development of ventilator-induced lung injury in rabbits. Anesthesiology. 2004; 101: 722-8.

58. **Marraro G.** Protective lung strategies during artificial ventilation in children. Ped Anesth. 2005; 15: 630-7.

59. **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.

60. **Pizov R, Ya'ari Y, Perel A.** The arterial pressure waveform during acute ventricular failure and synchronized external chest compresión. Anesth Analg. 1989; 68: 150-6.

61. **De Backer D, Heene S, Piagnerelli M, Koch m, Vincent JL**. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. Int Care Med. 2005; 31:517-23.

62. **Perel A, Segal E**. (Correspondence) Systolic pressure variation – a way to recognize dynamic hyperinflation. Br J Anaesth. 1996; 76: 168-9.

63. **Tournadre JP, Allaouchiche B, Cayrel V, Mathon L, Chassard D.** Estimation of cardiac preload changes by systolic pressure variation in pigs undergoing pneumoperitoneum. Acta Anaesth Scand. 2000; 44: 231-5.

64. **Bennett-Guerreiro E, Kahn R, Moskowitz DM, Falcucci O, Bodian CA.** Comparison of arterial systolic pressure variation with other clinical parameters to predict the response to fluid challenges cardiac surgery. The Mountsinai J Med. 2002; 69: 96-100.

65. **Paiva Filho O.** Importância da variação da pressão sistólica em comparação com parâmetros hemodinâmicos e de oxigenação na avaliação da reposição volêmica com soluções de pequeno e grande volumes. Estudo experimental no cão. [Tese de doutorado]. Botucatu: UNESP; 2005.

66. **Nouira S, Elatrous S, Dimassi S, Besbes L, Boukef R, Mohamed B, Abroug F.** Effects of norepinephrine on static and dynamic preload

indicators in experimental hemorrhagic shock. Crit Care Med. 2005; 33: 2339-43.

67. **Bliacheriene F.** Estudo da variação da pressão sistólica e suas components como preditoras de hipovolemia em coelhos submetidos à hemorragia e pneumoperitônio. [Tese doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2005.

68. **Viellard-Baron A, Chergui K, Augarde R, Prin S, Page B, Beauchet A, et al.** Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support revisited by Doppler echocardiography. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 168: 671-6.

69. **Michard F, Teboul JL.** Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. Crit Care. 2000; 4: 282-9.

70. **Maarek JML, Holschneider DP, Harimoto J, Yang J, Scremin OU, Rubinstein EH.** Measurement of cardiac output with indocyanine green transcutaneous fluorescence dilution technique. Anesthesiology. 2004; 100: 1476-83.

71. **Maarek JML, Holschneider DP, Harimoto J, Yang J, Pniak SN, Rubinstein EH.** Transcutaneous fluorescence dilution cardiac output and circulating blood volume during hemorrhagic hipovolemia. Anesthesiology. 2005; 102:774-82.

72. **Peslin R, Marchal F, Choné C.** Viscoelastic properties of rabbit lung during growth. Respir Physiol. 1991; 86: 189-98.

73. **Hernandez LA, Peevy KJ, Moise AA, Parker JC.** Chest wall restriction limits high airway pressure-induced lung injury in young rabbits. J Appl Physiol. 1989; 66:2364-8.

74. **Sullivan KJ, Durand M, Ye T, Chang HK.** Evaluation of lung mechanics in rabbits using short duration flow pulses. Am Rev Respir Dis. 1989; 140: 17-24.

75. **Lachmann B, Grosmann G, Nilsson R, Robertson B.** Lung mechanics during spontaneous ventilation in premature and fullterm rabbit neonates. Respir Physiol. 1979; 38: 283-302.

76. **Nilsson R.** Lung compliance and lung morphology following artificial ventilation in the premature and full-term rabbit neonate. Scand J Resp Dis. 1979; 60: 206-14.

77. **Flecknell PA**. Laboratory animal anaesthesia. 2ª edição. San Diego: Academic Press; 1996, 274p.

78. **Harris I**. The laboratory rabbit. ANZCCART. 1994; 7(4):1-8.

79. **Wyatt JD, Scott RAW, Richardson ME.** The effects of prolonged ketamine-xylazine intravenous infusion on arterial blood pressure, heart and respiratory rates, rectal temperature and reflexes in the rabbit. Lab An Sci. 1989; 39: 411-6.

80. **Murdock HR.** Anesthesia in the rabbit. Fed Proc. 1969; 28: 1510-6.

81. **Davis NL, Malinin TI.** Rabbit intubation and halothane anesthesia. Lab An Sci. 1974; 24: 617-21.

82. **Crossfill ML, Widdicombe JG.** Physical characteristics of the chest and lungs and the work of breathing in different mammalian species. Physiology. 1961; 158: 1-14.

83. **Shepherd JT.** The lungs as receptor sites for cardiovascular regulation. Circulation. 1981; 63: 1-10.

84. **Lessard MR, Guérot E, Lorino H, Lemaire F, Brochard L.** Effects of pressure-controlled with different I:E ratios versus volume-controlled ventilation on respiratory mechanics, gas exchange, and hemodynamics in patients with adult respiratory distress syndrome. Anesthesiology. 1994; 80: 983-91.

85. **Seeler DC.** Fluid and electrolyte therapy. In: Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ. Lumb & Jones' – Veterinary anesthesia. 3ª edição. Baltimore, USA: Lippincott Williams & Wilkins Ed.; 1996, p. 572-89.

86. **Pinsky MR.** Assessment of indices of preload and volume responsiveness. Curr Opin Crit Care. 2005; 11:235-9.

87. **Hoppin FG, Green ID, Mead J.** Distribution of pleural surface pressure in dogs. J Appl Physiol. 1969; 27: 863-73.

88. **Rodrigues Jr GR**. Monitorização invasiva do sistema cardiovascular. In: Cerqueira Braz JR, Castiglia YMM. Temas de anestesiologia. São Paulo: Editora Unesp e Artes Médicas; 2000, p.67-71.

89. **Jardin F, Vieillard-Baron A.** Monitoring of right-sided heart function. Curr Opin Crit Care. 2005; 11: 271-9.

90. **Lopes MR, Auler Jr JOC, Michard F.** Volume management in critically ill patients: new insights. Clinics. 2006; 61: 345-50.

ANEXO I

MODELO 1 - DA PLANILHA DE COLHEITA DE DADOS

Animal: _____ **Grupo:** _____

Peso:_____ **Data:**_____

MPA: Hora: _____

Acepromazina (0,3 mg/kg) _____ ml + Meperidina (10 mg/kg) _____ ml

Indução: Propofol (10 mg/kg) _____ ml

Manutenção: Isofluorano

Pancurônio (0,1 mg/kg) _____ ml Hora: _____

HORA			
PARÂMETROS	**M0**	**M1 (30')**	**M2 (60')**
FC (bpm)			
PAS (mmHg)			
PAM (mmHg)			
PAD (mmHg)			
SpO_2 (%)			
T° (°C)			
$PEtCO_2$ (mmHg)			
CO_2ins (mmHg)			
FiO_2 (%)			
FeO_2 (%)			
% ISOinsp			
% ISOexal			
PIP (cmH_2O)			
I : E			
FR (vpm)			
VC (ml)			
Vmin			
PAW (cmH_2O)			
Cdin (ml/cmH_2O)			
Fluxo (L/min)			
PS apnéia			
VPS			
Delta up (mmHg)			
Delta down (mmHg)			
pH			
$PaCO_2$			
PaO_2			
SaO_2			
BE (mmol/L)			
HCO_3- (mmol/L)			
Lactato (mmol/L)			
Ht (%)			
Na^+ (mmol/L)			
K^+ (mmol/L)			
DC (L/min)			
%Ddown			

PLANILHA DE COLHEITA DE DADOS

Animal: _____ **Grupo:** _____
Peso:_____ **Data:**_____

Parâmetro	1ª. medida	2ª. medida	3ª. medida	4ª. medida	5ª. medida	Média
P. apnéia						
VPS						
PA máx						
PA mín						
Delta-up						
Delta-down						
% VPS						

Parâmetro	1ª. medida	2ª. medida	3ª. medida	4ª. medida	5ª. medida	Média
P. apnéia						
VPS						
PA máx						
PA mín						
Delta-up						
Delta-down						
% VPS						

Parâmetro	1ª. medida	2ª. medida	3ª. medida	4ª. medida	5ª. medida	Média
P. apnéia						
VPS						
PA máx						
PA mín						
Delta-up						
Delta-down						
% VPS						

ANEXO II

A. DADOS REFERENTES AO ESTUDO PRINCIPAL

Tabela A.1- Peso (kg) dos animais do estudo principal.

Coelho / Grupo	Peso (kg)			
	G1-ConPCV	G2-HemPCV	G3-ConVCV	G4-HemVCV
1	2,38	2,48	2,58	2,80
2	2,70	2,78	2,62	2,44
3	2,88	2,66	2,74	2,90
4	2,62	2,60	2,70	2,78
5	2,72	2,80	2,90	2,50
6	3,06	3,10	3,10	3,00
7	2,72	2,50	2,46	2,90
8	2,50	2,42	2,50	2,74
Média	2,70	2,67	2,70	2,76
D. P.	0,21	0,22	0,21	0,20

Tabela A.2- Medidas descritivas para a variável variação da pressão sistólica (%).

Momento	Grupo	Média	DP	CV(%)	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
M0	G1-ConPCV	13,01	3,40	26,15	8,58	9,84	13,20	15,09	18,70
	G2-HemPCV	10,78	4,61	42,80	7,22	7,55	9,15	13,79	20,36
	G3-ConVCV	12,93	3,77	29,17	7,31	10,43	13,42	13,80	20,38
	G4-HemVCV	12,17	1,82	14,93	8,88	10,93	12,59	13,49	14,72
M1	G1-ConPCV	11,13	2,50	22,44	6,98	9,65	11,19	12,36	15,60
	G2-HemPCV	20,55	2,80	13,62	16,46	18,04	20,69	23,43	24,26
	G3-ConVCV	12,32	3,81	30,96	7,43	10,07	11,27	14,84	19,81
	G4-HemVCV	21,09	4,63	21,94	13,35	18,79	19,93	25,54	27,86
M2	G1-ConPCV	10,70	2,55	23,84	6,34	8,92	11,04	12,51	14,50
	G2-HemPCV	24,37	8,09	33,22	12,72	17,30	24,71	32,21	33,05
	G3-ConVCV	13,12	4,47	34,08	8,32	9,00	11,86	18,26	18,40
	G4-HemVCV	32,93	5,91	17,96	22,80	30,42	31,83	36,63	43,22

Tabela A.3- Medidas descritivas para a variável delta *down* (%).

Momento	Grupo	Média	DP	CV(%)	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
M0	G1-ConPCV	9,37	3,27	34,91	5,46	6,22	9,52	11,53	15,25
	G2-HemPCV	7,88	3,42	43,36	3,87	4,29	7,59	11,26	12,28
	G3-ConVCV	10,91	2,00	18,35	8,07	9,31	10,68	12,62	13,98
	G4-HemVCV	8,37	2,84	33,98	2,82	7,16	8,53	10,23	12,38
M1	G1-ConPCV	8,33	2,65	31,85	2,91	7,55	8,33	10,24	11,87
	G2-HemPCV	16,80	6,63	39,48	8,03	10,78	15,57	23,43	26,12
	G3-ConVCV	8,88	3,28	36,93	4,66	6,61	8,25	11,26	15,04
	G4-HemVCV	18,21	4,22	23,19	12,37	14,98	17,43	21,44	25,66
M2	G1-ConPCV	7,74	3,87	50,01	3,99	4,26	7,17	10,88	14,76
	G2-HemPCV	20,95	9,93	47,40	5,12	11,48	23,08	29,76	30,44
	G3-ConVCV	10,35	4,66	45,00	4,86	7,66	8,29	13,29	19,39
	G4-HemVCV	30,59	5,86	19,17	24,37	25,67	29,37	36,46	39,25

Tabela A.4- Valores individuais do componente delta *up* (mmHg).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	0,92	2,50	2,00	1,50	2,22	6,46	1,30	3,60	8,60	2,60	1,50	3,80
2	1,90	2,30	-0,20	0,78	3,00	2,90	1,80	4,10	5,10	0,74	-1,68	-0,88
3	2,38	2,94	1,68	1,56	1,38	4,66	2,72	5,06	1,40	4,34	3,88	4,00
4	3,94	1,46	2,82	0,62	1,82	0,34	1,28	7,36	1,00	2,36	-0,80	-0,98
5	5,08	3,00	5,70	0,71	1,68	-3,46	0,78	-3,72	1,02	2,62	2,90	2,56
6	2,30	0,22	1,72	0,70	-0,42	-1,68	4,90	1,50	1,46	3,50	5,58	5,98
7	1,02	1,16	-0,42	1,30	1,00	3,00	3,56	-0,02	1,56	3,08	2,10	-0,60
8	1,80	1,56	3,12	0,58	0,38	-0,78	1,36	0,76	1,28	0,84	-0,02	-3,16
Média	2,42	1,89	2,05	2,21	2,33	2,68	0,97	1,38	1,43	2,51	1,68	1,34
D. P.	1,43	0,96	1,95	1,41	3,44	2,75	0,41	1,07	3,38	1,23	2,45	3,17

Tabela A.5- Medidas descritivas para a variável variação da pressão de pulso (%).

Momento	Grupo	Média	DP	CV(%)	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
M0	G1-ConPCV	12,80	11,46	89,55	1,10	4,68	11,95	14,85	38,30
	G2-HemPCV	9,32	6,07	65,13	2,30	4,24	8,71	14,40	21,17
	G3-ConVCV	11,84	8,02	67,74	4,20	5,13	9,40	18.55	26,00
	G4-HemVCV	8,51	5.65	66,39	1,66	3,78	7,82	13,23	20,25
M1	G1-ConPCV	8,45	6,08	71,97	0,40	2,90	8,80	13,18	17,90
	G2-HemPCV	16,40	9,32	56,84	2,62	10,37	14,76	24,62	31,29
	G3-ConVCV	9,77	4,66	47,70	4,10	5,87	10,53	13,67	15,40
	G4-HemVCV	20,09	13,67	68,04	3,60	4,83	20,47	31,53	36,51
M2	G1-ConPCV	7,25	4,80	66,21	2,00	3,24	5,70	11,26	16,90
	G2-HemPCV	31,00	17,93	57,84	10,75	15,01	28,84	46,93	56,72
	G3-ConVCV	8,51	4,73	55,58	2,60	4,56	8,65	12,47	16,00
	G4-HemVCV	64,73	20,55	31,75	33,57	46,84	65,56	80,65	94,24

Tabela A.6- Medidas descritivas para a variável débito cardíaco ($mL.kg^{-1}.min^{-1}$) por ecodopplercardiografia.

Momento	Grupo	Média	DP	CV(%)	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
M0	G1-ConPCV	190,80	47,70	18,90	138,20	160,00	190,00	230,00	240,80
	G2-HemPCV	248,00	51,90	20,90	178,00	270,00	280,00	290,00	324,40
	G3-ConVCV	198,20	36,50	14,60	147,70	180,00	200,00	230,00	232,40
	G4-HemVCV	196,80	82,30	41,80	118,20	170,00	200,00	240,00	337,40
M1	G1-ConPCV	193,00	37,70	14,79	162,90	170,00	190,00	200,00	254,00
	G2-HemPCV	265,10	80,10	30,22	194,80	270,00	280,00	290,00	356,80
	G3-ConVCV	195,90	60,00	30,63	101,11	160,00	210,00	230,00	256,60
	G4-HemVCV	215,70	74,50	34,54	154,00	180,00	220,00	250,00	341,00
M2	G1-ConPCV	199,30	67,00	33,62	113,20	180,00	200,00	210,00	296,80
	G2-HemPCV	267,40	91,70	34,29	184,30	260,00	270,00	290,00	446,40
	G3-ConVCV	205,70	40,70	19,79	158,80	180,00	210,00	220,00	272,80
	G4-HemVCV	234,40	117,30	50,04	159,60	200,00	220,00	250,00	471,20

Tabela A.7- Valores individuais do volume sistólico (ml), somente no estudo principal (n=5 em G1-ConPCV e G2-HemPCV; n=6 em G3-ConVCV e G4-HemVCV).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	2,34	2,72	2,70	2,84	4,05	2,28	3,00	1,38	2,24	3,05	3,29	2,22
2	1,77	2,12	1,39	2,57	2,68	4,77	2,65	2,41	3,39	4,06	3,63	4,36
3	3,15	2,55	2,53	3,81	3,08	2,95	2,85	3,05	2,45	2,17	2,03	1,48
4	2,95	3,29	2,43	2,27	2,30	2,46	2,88	2,87	2,13	2,70	2,01	2,58
5	3,34	3,57	3,92	3,75	3,27	3,22	3,18	3,33	2,45	3,22	3,74	2,70
6	-	-	-	-	-	-	2,91	2,87	2,89	1,76	1,99	2,27
Média	2,71	2,85	2,59	3,09	3,11	2,95	2,91	2,65	2,59	2,83	2,78	2,60
D. P.	0,65	0,58	0,90	0,63	0,60	0,99	0,18	0,69	0,47	0,81	0,86	0,96

Tabela A.8- Valores individuais da fração de ejeção (TEICH - %) (n=5 em G1-ConPCV e G2-HemPCV; n=6 em G3-ConVCV e G4-HemVCV).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	61,40	61,90	63,20	60,36	55,40	65,00	61,00	60,00	60,10	39,70	50,50	54,40
2	65,40	63,70	65,40	71,10	51,00	67,50	69,00	69,80	67,40	62,30	36,80	36,10
3	60,00	61,00	61,00	68,80	56,00	55,50	71,60	66,70	70,40	72,70	58,10	65,20
4	59,50	64,30	50,20	58,30	63,20	60,90	63,80	49,10	60,00	70,00	60,00	60,00
5	70,40	64,30	66,60	62,30	65,70	67,70	59,80	65,00	49,80	61,70	52,70	46,30
6	-	-	-	-	-	-	61,70	67,40	66,90	72,00	60,00	57,00
Média	63,34	63,04	61,28	63,97	58,26	63,32	64,48	63,00	62,43	63,07	53,02	53,17
D. P.	4,58	1,51	6,55	5,22	6,04	5,16	4,76	7,56	7,47	12,40	8,86	10,45

Tabela A.9- Valores individuais da fração de encurtamento (%) (n=5 em G1-ConPCV e G2-HemPCV; n=6 em G3-ConVCV e G4-HemVCV).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	29,30	29,30	30,50	30,00	31,00	32,10	29,30	28,92	28,82	28,00	23,00	25,60
2	31,50	30,00	31,90	34,70	22,60	33,30	34,10	35,30	32,90	30,10	24,00	24,00
3	28,10	28,50	28,60	34,80	25,90	25,20	36,40	32,10	35,30	37,10	26,70	30,90
4	28,20	31,80	22,90	27,60	30,50	29,10	31,10	22,30	29,20	29,50	26,80	26,90
5	35,50	30,80	33,30	30,10	32,10	33,70	28,90	32,50	22,40	29,90	23,90	20,90
6	-	-	-	-	-	-	29,40	33,30	32,90	29,60	26,80	26,80
Média	30,52	30,08	29,44	31,44	28,42	30,68	31,53	30,74	30,25	30,70	25,20	25,85
D. P.	3,10	1,28	4,05	3,18	4,02	3,55	3,06	4,62	4,57	3,22	1,75	3,33

Tabela A.10- Valores individuais do volume diastólico final do ventrículo esquerdo (ml) (n=5 em G1-ConPCV e G2-HemPCV; n=6 em G3-ConVCV e G4-HemVCV).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	1,67	2,42	1,67	1,61	3,52	3,26	3,26	2,25	2,62	3,61	2,62	2,94
2	1,62	1,92	2,68	2,15	1,90	1,31	0,76	1,91	0,68	3,10	2,58	1,37
3	2,00	2,20	2,60	2,96	2,08	0,96	1,25	0,44	0,91	0,95	0,87	0,25
4	2,35	3,78	4,18	3,26	1,67	2,51	2,16	4,03	2,90	3,34	2,90	2,70
5	1,36	0,89	3,26	2,35	1,46	2,09	4,33	5,17	3,11	2,90	1,83	4,49
6	-	-	-	-	-	-	1,85	1,62	1,36	3,30	2,80	2,70
Média	1,80	2,24	2,88	2,47	2,13	2,03	2,27	2,57	1,93	2,87	2,27	2,41
D. P.	0,38	1,04	0,92	0,66	0,81	0,92	1,32	1,72	1,07	0,97	0,78	1,45

Tabela A.11- Medidas descritivas para a variável freqüência cardíaca (bpm).

Momento	Grupo	Média	DP	CV(%)	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
M0	G1-ConPCV	202,25	22,19	10,97	162,00	183,50	211,00	218,50	226,00
	G2-HemPCV	196,25	19,59	9,98	155,00	185,75	202,00	211,25	215,00
	G3-ConVCV	200,40	32,20	16,07	166,00	171,50	187,00	237,80	246,00
	G4-HemVCV	208,30	37,50	18,00	161,00	167,80	213,00	237,80	265,00
M1	G1-ConPCV	201,30	31,30	15,56	169,00	170,50	198,50	231,30	241,00
	G2-HemPCV	206,50	21,06	10,20	172,00	189,00	208,50	225,00	235,00
	G3-ConVCV	207,90	37,70	18,12	164,00	178,80	196,50	240,30	274,00
	G4-HemVCV	232,10	29,90	12,88	189,00	203,50	233,00	259,00	272,00
M2	G1-ConPCV	217,00	23,48	10,82	177,00	194,50	227,00	233,75	244,00
	G2-HemPCV	232,00	21,18	9,13	201,00	216,75	231,50	244,75	268,00
	G3-ConVCV	214,90	45,00	20,92	147,00	186,30	209,00	248,50	287,00
	G4-HemVCV	259,50	28,70	11,06	217,00	228,80	261,50	285,30	294,00

Tabela A.12- Valores individuais da pressão arterial sistólica (mmHg).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	71,3	70,0	77,2	115,0	101,0	89,0	56,0	48,6	54,8	92,0	90,0	92,0
2	64,0	59,0	59,6	47,0	63,0	53,0	63,4	65,3	70,3	83,7	81,3	60,8
3	72,5	73,1	63,1	77,6	71,3	66,1	41,0	49,0	46,0	68,3	70,0	74,7
4	76,7	66,1	76,4	71,2	74,8	65,9	55,1	64,9	66,1	66,8	57,9	51,1
5	75,3	75,6	71,5	68,0	70,3	74,1	68,3	74,0	77,4	62,5	59,9	56,1
6	68,3	65,0	65,7	61,0	48,9	54,4	54,9	55,1	59,3	71,5	63,0	70,3
7	69,9	69,1	69,5	86,9	77,9	97,1	77,4	76,6	76,4	66,7	60,4	69,2
8	54,9	59,5	71,9	73,7	49,0	54,4	73,0	83,96	76,24	56,7	79,7	67,8
Média	69,12	67,18	69,37	75,05	69,53	69,25	61,14	64,68	65,82	71,03	70,28	67,75
D. P.	6,97	5,97	6,21	19,98	16,83	16,54	11,76	13,08	11,54	11,48	12,02	12,57

Tabela A.13- Valores individuais da pressão arterial diastólica (mmHg).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos/ coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	42,0	54,0	45,3	51,0	42,0	44,0	26,5	30,5	31,5	75,0	73,0	65,0
2	41,4	32,0	34,0	35,0	46,0	42,0	38,6	38,8	44,4	50,4	45,7	37,0
3	38,5	46,4	45,4	48,3	48,1	37,7	34,0	43,0	38,0	54,3	48,2	55,6
4	54,5	29,5	39,2	43,4	42,3	40,7	43,6	45,6	42,5	57,5	50,8	45,3
5	43,4	61,2	65,1	50,7	44,7	43,5	39,8	52,6	61,7	30,4	29,3	24,1
6	55,9	41,0	45,4	27,4	28,5	23,5	32,3	33,5	35,5	42,8	39,7	34,1
7	33,1	33,9	48,6	37,3	34,2	54,8	43,4	42,4	43,4	32,1	37,1	34,4
8	39,1	35,7	39,4	38,9	23,7	37,8	51,0	47,5	45,5	39,8	52,2	47,6
Média	43,49	41,71	45,30	41,50	38,69	40,50	38,65	41,74	42,81	47,79	47,0	42,89
D. P.	7,87	11,3	9,28	8,37	8,87	8,72	7,66	7,28	9,04	14,74	13,01	13,18

Tabela A.14- Medidas descritivas para a variável pressão arterial média (mmHg).

Momento	Grupo	Média	DP	CV(%)	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
M0	G1-ConPCV	52,32	6,43	12,28	41,37	50,10	51,15	57,75	62,50
	G2-HemPCV	51,44	9,73	18,92	36,10	43,23	51,30	57,83	67,00
	G3-ConVCV	50,41	6,25	12,40	40,40	43,88	50,20	52,93	59,00
	G4-HemVCV	56,31	13,52	24,00	40,90	44,00	56,75	61,28	83,00
M1	G1-ConPCV	50,29	9,84	19,57	39,50	42,46	47,15	58,70	67,90
	G2-HemPCV	50,05	10,27	20,52	31,80	40,05	54,20	57,25	58,80
	G3-ConVCV	51,78	8,37	16,16	39,90	40,28	52,50	58,38	62,11
	G4-HemVCV	57,00	13,80	24,21	39,30	46,63	56,30	62,70	85,00
M2	G1-ConPCV	54,46	7,73	14,19	43,00	50,34	53,05	58,65	69,40
	G2-HemPCV	50,39	7,99	15,86	34,80	45,98	51,05	57,03	60,20
	G3-ConVCV	53,21	8,01	15,05	42,00	42,40	53,25	58,03	66,80
	G4-HemVCV	52,56	12,12	23,05	38,80	46,73	47,90	59,35	78,00

Tabela A.15- Valores individuais da pressão inspiratória de pico (cmH_2O).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	12,0	12,0	12,0	16,0	16,0	16,0	15,9	14,2	16,4	17,0	17,0	17,0
2	14,8	14,0	14,5	12,0	11,0	13,0	15,4	14,4	16,2	17,0	17,0	14,0
3	15,9	15,7	16,1	14,8	16,3	16,3	18,0	18,4	18,1	17,9	17,8	15,6
4	14,2	15,4	15,3	13,1	14,0	14,3	14,6	15,2	15,9	17,4	17,6	17,0
5	17,4	18,3	18,3	14,6	14,4	14,1	19,1	19,3	19,5	11,6	12,6	12,0
6	18,9	18,6	18,5	10,9	10,7	10,4	13,3	13,9	15,6	14,8	15,2	11,7
7	12,8	11,8	11,8	10,9	10,8	10,9	15,8	16,2	17,5	13,5	14,5	12,0
8	11,7	11,9	11,9	11,0	10,7	10,7	16,4	16,9	15,6	19,9	20,8	19,7
Média	14,72	14,7	14,8	12,91	12,99	13,21	16,06	16,06	16,85	16,14	16,56	14,88
D. P.	2,57	2,77	2,75	2,03	2,46	2,36	1,82	2,01	1,39	2,66	2,47	2,93

Tabela A.16- Valores individuais da complacência dinâmica (ml.cmH_2O^{-1}).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	2,4	2,3	2,2	3,0	2,4	2,1	2,2	1,9	1,9	1,7	1,8	1,9
2	2,2	2,2	2,1	2,8	2,3	1,9	2,1	1,9	1,9	2,6	2,3	2,2
3	1,8	1,7	1,7	1,5	1,4	2,0	1,8	1,9	2,1	1,9	1,8	2,0
4	1,5	1,4	1,4	1,4	1,3	1,2	2,3	2,2	2,1	1,9	2,0	2,0
5	1,8	2,2	2,2	1,3	1,9	1,7	2,0	2,0	2,0	2,7	2,6	2,5
6	1,3	1,3	1,2	3,1	2,6	2,8	2,4	2,4	2,3	2,2	2,1	2,9
7	2,4	2,9	3,1	2,7	2,9	2,4	2,0	2,1	1,8	2,6	2,4	2,7
8	2,1	2,2	1,9	2,2	2,4	2,3	2,3	1,8	2,0	1,8	1,8	1,8
Média	1,94	2,03	1,98	2,25	2,15	2,05	2,14	2,03	2,01	2,18	2,10	2,25
D. P.	0,41	0,53	0,58	0,75	0,57	0,48	0,20	0,20	0,16	0,41	0,31	0,40

Tabela A.17- Valores individuais da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (mmHg).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	43,8	44,4	42,9	49,0	39,3	35,8	45,1	44,2	46,3	38,7	33,4	34,0
2	43,9	43,1	42,9	37,2	40,0	34,6	43,1	47,7	48,0	45,3	35,5	42,9
3	43,3	40,2	39,3	41,4	45,2	50,7	48,8	46,1	37,5	48,8	46,0	47,0
4	43,5	42,9	43,8	42,8	48,6	50,7	40,8	40,9	44,9	44,5	45,8	45,1
5	54,6	46,0	43,7	40,7	42,8	51,3	37,8	42,3	45,8	37,0	36,9	37,0
6	49,2	44,4	41,7	33,6	38,5	39,4	40,6	38,0	38,3	45,1	43,9	37,4
7	41,9	41,3	41,6	37,2	35,0	45,8	41,4	37,5	38,2	37,2	38,4	35,7
8	42,1	40,7	42,9	41,0	34,5	35,3	44,6	43,3	42,8	42,9	41,8	48,5
Média	45,29	42,9	42,35	40,36	40,49	42,95	42,78	42,5	42,73	42,44	40,21	40,95
D. P.	4,39	2,03	1,47	4,60	4,85	7,46	3,39	3,61	4,18	4,33	4,84	5,59

Tabela A.18- Valores individuais da pressão parcial de oxigênio arterial (mmHg).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos/ coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	497,4	458,5	473,4	425,8	436,1	444,5	459,3	445,1	439,0	421,2	441,5	448,5
2	389,3	397,5	416,9	439,2	230,1	189,0	438,6	437,3	439,4	442,8	452,1	442,1
3	453,6	461,8	455,8	372,9	389,6	415,2	363,9	340,7	389,8	431,4	447,2	435,7
4	427,9	413,1	454,4	323,1	375,7	387,2	428,1	369,2	406,9	373,7	357,5	376,5
5	353,6	431,9	419,4	417,0	419,3	397,3	413,8	442,7	426,0	425,7	430,0	427,8
6	362,5	425,0	415,4	509,6	400,0	375,1	472,3	491,8	460,3	356,9	378,8	243,7
7	486,2	463,3	496,0	450,4	503,2	462,7	436,3	398,0	460,6	462,5	497,7	472,4
8	417,5	453,7	439,4	478,1	382,5	399,7	438,3	424,3	432,9	438,9	361,2	438,5
Média	423,50	438,10	446,34	427,01	392,06	383,84	431,33	418,64	431,86	419,14	420,75	410,65
D. P.	53,63	24,90	29,16	58,50	77,18	83,98	32,63	47,74	24,41	35,79	49,89	72,67

Tabela A.19- Medidas descritivas para a variável pH.

Momento	Grupo	Média	DP	CV(%)	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
M0	G1-ConPCV	7,43	0,04	0,51	7,36	7,41	7,43	7,46	7,48
	G2-HemPCV	7,44	0,05	0,74	7,35	7,39	7,45	7,48	7,51
	G3-ConVCV	7,43	0,03	0,40	7,39	7,40	7,44	7,46	7,46
	G4-HemVCV	7,42	0,02	0,31	7,39	7,41	7,42	7,45	7,45
M1	G1-ConPCV	7,44	0,03	0,42	7,42	7,43	7,44	7,44	7,52
	G2-HemPCV	7,42	0,04	0,54	7,35	7,40	7,43	7,45	7,48
	G3-ConVCV	7,43	0,04	0,53	7,37	7,41	7,43	7,47	7,48
	G4-HemVCV	7,42	0,04	0,50	7,35	7,40	7,43	7,46	7,46
M2	G1-ConPCV	7,43	0,03	0,41	7,39	7,41	7,44	7,45	7,49
	G2-HemPCV	7,38	0,04	0,49	7,33	7,35	7,37	7,42	7,43
	G3-ConVCV	7,43	0,04	0,54	7,37	7,39	7,44	7,45	7,49
	G4-HemVCV	7,40	0,05	0,65	7,31	7,36	7,41	7,43	7,46

Tabela A.20- Medidas descritivas para a variável lactato (mmol.l^{-1}).

Momento	Grupo	Média	DP	CV(%)	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
M0	G1-ConPCV	1,51	0,64	42,47	0,90	1,05	1,30	2,08	2,70
	G2-HemPCV	1,65	0,40	24,24	0,90	1,45	1,70	2,10	2,30
	G3-ConVCV	1,24	0,80	64,52	0,80	0,57	1,00	1,91	3,20
	G4-HemVCV	1,55	0,29	18,71	1,30	1,33	1,60	1,75	2,10
M1	G1-ConPCV	1,71	0,75	43,86	0,90	1,15	1,55	2,23	3,20
	G2-HemPCV	1,89	0,34	18,01	1,30	1,65	1,90	2,23	2,30
	G3-ConVCV	1,31	0,74	56,49	0,90	0,69	1,00	1,93	3,10
	G4-HemVCV	1,84	0,51	27,71	1,10	1,53	1,70	2,08	2,60
M2	G1-ConPCV	1,79	0,78	43,69	1,00	1,18	1,60	2,38	3,30
	G2-HemPCV	1,90	0,55	28,83	1,30	1,40	1,80	2,40	2,70
	G3-ConVCV	1,38	0,74	53,62	0,90	0,60	1,10	1,53	3,10
	G4-HemVCV	1,98	0,60	30,30	1,20	1,45	1,95	2,65	2,90

Tabela A.21- Valores individuais do excesso de base.

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	4,1	4,1	4,4	1,8	2,0	-0,1	5,2	3,0	1,8	2,9	-0,7	-1,2
2	4,2	4,2	4,2	4,5	3,6	-4,4	2,6	1,2	1,9	3,4	2,0	3,0
3	7,6	9,4	6,3	3,8	3,5	2,0	3,2	3,4	2,1	6,1	5,5	2,5
4	1,9	3,4	2,6	3,3	0,6	-0,3	4,7	5,5	5,3	1,2	-0,9	-0,8
5	3,9	4,5	2,5	4,9	2,6	2,3	3,2	6,3	6,4	2,0	1,7	-1,2
6	7,7	5,5	2,9	4,5	2,5	1,7	4,1	2,3	2,1	6,7	3,6	0,7
7	3,4	3,9	4,3	4,0	2,9	-0,6	4,1	5,2	5,7	-0,4	3,7	2,0
8	6,0	2,9	0,8	3,3	-3,2	-3,1	1,7	2,5	2,5	2,3	0,7	-2,6
Média	4,85	4,74	2,50	3,76	1,81	-0,31	3,60	3,68	3,48	3,03	1,95	0,30
D. P.	2,06	2,03	1,66	0,98	2,23	2,42	1,15	1,79	1,96	2,38	2,24	2,05

Tabela A.22- Valores individuais do bicarbonato plasmático (mmol.l^{-1}).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	28,0	25,3	25,8	27,0	25,2	22,9	29,0	26,8	26,3	26,0	22,0	21,6
2	27,6	24,7	25,5	27,0	26,9	19,0	26,4	26,2	26,9	27,2	24,1	26,5
3	31,0	26,2	24,7	27,0	27,6	27,2	28,3	28,0	25,2	30,7	29,8	27,2
4	25,9	21,0	20,8	24,1	25,7	25,3	27,8	28,8	29,1	25,8	24,1	24,0
5	29,8	28,4	28,2	28,5	26,7	27,8	25,9	29,9	30,6	24,5	24,4	22,0
6	32,3	26,9	26,0	26,6	25,9	25,2	27,4	25,5	25,4	30,6	27,7	23,9
7	27,0	25,5	26,7	26,6	25,2	24,3	27,3	27,6	28,3	22,8	26,7	24,7
8	29,8	21,9	21,9	21,3	20,0	20,2	25,8	26,2	26,1	26,2	24,6	23,0
Média	28,93	24,99	24,95	26,01	25,40	23,99	27,24	27,38	27,24	26,73	25,43	24,1
D. P.	2,16	2,47	2,46	2,26	2,34	3,13	1,14	1,49	1,92	2,75	2,48	1,99

Tabela A.23- Valores individuais do hematócrito (%PCV).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos/ coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	25,3	25,3	25,8	23,1	20,9	18,1	27,5	25,2	26,5	30,7	26,8	24,9
2	26,2	24,7	25,5	27,0	24,4	14,3	29,3	28,9	30,0	25,0	21,4	19,9
3	26,2	26,2	24,7	19,8	19,0	17,0	29,6	30,6	29,3	27,1	25,9	22,5
4	21,0	21,0	20,8	20,7	20,4	18,0	21,0	23,2	23,3	26,1	24,5	22,9
5	28,6	28,4	28,2	29,5	25,4	24,2	30,0	30,0	30,3	29,0	27,2	23,3
6	27,2	26,9	26,0	28,4	25,6	21,8	28,7	28,5	28,4	32,2	29,0	23,7
7	25,5	25,5	26,7	28,8	28,3	26,2	30,1	30,2	29,7	25,1	25,8	22,1
8	22,4	21,9	21,9	24,6	21,2	18,8	23,1	23,5	23,9	24,8	23,3	20,5
Média	25,30	24,99	24,95	25,24	23,15	19,80	27,04	27,51	27,68	27,50	25,49	22,48
D. P.	2,48	2,47	2,46	3,76	3,22	3,96	3,56	3,07	2,79	2,83	2,38	1,64

Tabela A.24- Valores individuais do sódio plasmático (mmol.l^{-1}).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momento/ coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	141,0	142,0	142,0	145,0	143,0	149,0	145,0	151,0	149,0	144,0	149,0	148,0
2	141,0	141,0	140,0	144,0	141,0	145,0	147,0	148,0	143,0	143,0	148,0	149,0
3	146,0	141,0	148,0	149,0	146,0	144,0	151,0	144,0	148,0	150,0	143,0	146,0
4	141,0	142,0	144,0	144,0	141,0	145,0	146,0	140,0	141,0	146,0	145,0	144,0
5	142,0	140,0	142,0	140,0	147,0	142,0	157,0	147,0	144,0	143,0	139,0	141,0
6	141,0	141,0	143,0	139,0	137,0	138,0	150,0	145,0	145,0	143,0	144,0	150,0
7	136,0	138,0	139,0	143,0	141,0	142,0	141,0	140,0	140,0	147,0	144,0	145,0
8	142,0	142,0	142,0	139,0	136,0	137,0	141,0	142,0	141,0	138,0	137,0	137,0
Média	141,3	140,9	142,5	142,9	141,5	142,8	147,3	144,6	143,9	144,3	143,6	145,0
D. P.	2,71	1,36	2,73	3,44	3,85	3,92	5,37	3,93	3,31	3,54	4,07	4,34

Tabela A.25- Valores individuais do potássio plasmático (mmol.l^{-1}).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	3,7	4,0	4,0	3,2	3,5	3,1	3,6	3,3	3,4	3,5	3,3	3,2
2	4,0	4,0	4,0	2,6	2,7	2,4	3,1	3,1	3,5	4,3	4,0	4,3
3	3,8	4,0	3,4	3,6	3,7	3,5	3,4	4,1	3,9	3,1	3,3	3,3
4	3,5	3,7	3,7	6,8	3,7	3,6	3,6	3,9	4,0	3,4	3,4	3,6
5	3,3	3,3	3,2	3,6	3,3	4,1	3,5	3,5	3,9	3,4	3,8	3,4
6	3,7	3,7	3,5	3,5	3,6	3,8	3,1	3,4	3,5	2,8	3,2	3,1
7	3,0	3,1	3,3	3,1	3,0	3,0	3,7	3,9	3,9	3,3	3,9	3,8
8	2,9	2,8	2,8	3,2	3,6	3,4	3,3	3,4	3,4	4,0	4,1	4,0
Média	3,49	3,58	3,49	3,70	3,39	3,36	3,41	3,58	3,69	3,48	3,63	3,59
D. P.	0,39	0,46	0,41	1,30	0,36	0,53	0,23	0,35	0,26	0,48	0,36	0,42

Tabela A.26- Valores individuais da temperatura corpórea (°C).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	38,5	38,5	38,6	38,0	38,6	38,1	39,0	39,1	38,9	38,2	37,8	37,9
2	39,6	39,6	39,2	39,0	38,3	38,6	38,6	38,4	38,2	39,5	39,4	39,3
3	38,6	338,6	38,5	38,9	38,8	38,8	37,8	37,8	37,9	38,5	38,2	38,3
4	38,5	38,4	38,4	38,6	38,7	38,5	38,8	38,4	38,8	38,0	38,2	38,4
5	38,3	37,9	37,8	37,6	37,6	38,0	38,7	38,0	38,0	39,1	38,9	38,8
6	38,5	38,1	38,0	37,8	37,6	38,1	38,2	37,8	37,6	38,4	38,2	38,1
7	38,2	38,0	38,0	38,4	38,2	38,2	39,0	38,8	38,7	38,3	38,1	37,9
8	37,5	37,0	37,0	38,5	38,4	38,2	38,9	38,8	38,9	38,4	38,4	38,6
Média	38,46	38,26	38,19	38,35	38,28	38,31	38,63	38,39	38,38	38,55	38,40	38,41
D. P.	0,58	0,74	0,65	0,51	0,46	0,29	0,42	0,49	0,51	0,50	0,51	0,48

Tabela A.27- Valores individuais do fluxo de oxigênio ($l.min^{-1}$).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	3,0	3,0	3,0	4,7	4,7	4,5	2,7	2,6	2,7	2,2	2,2	2,0
2	1,4	1,4	1,5	3,8	2,8	3,9	2,5	2,4	2,5	1,1	1,0	0,7
3	6,9	7,0	6,9	6,0	6,5	6,7	3,1	3,1	3,2	2,8	2,9	3,1
4	4,9	5,1	5,3	5,2	4,8	5,2	2,4	2,3	2,4	3,5	3,6	3,5
5	6,0	6,2	6,2	6,2	5,4	5,2	2,6	2,5	2,4	2,9	2,9	2,8
6	6,4	6,4	6,4	5,7	5,9	5,9	3,2	3,1	3,0	2,0	2,1	2,3
7	5,8	5,5	5,4	5,6	5,7	5,4	3,8	3,7	3,8	3,6	3,5	3,4
8	5,6	5,8	5,4	5,2	5,0	5,5	3,8	3,6	3,7	3,6	3,6	3,6
Média	5,01	5,05	5,01	5,30	5,10	5,29	3,01	2,91	2,95	2,71	2,73	2,68
D. P.	1,87	1,90	1,84	0,77	1,11	0,84	0,55	0,53	0,56	0,90	0,91	0,98

Tabela A.28- Valores individuais do volume minuto (mL).

	G1-ConPCV			G2-HemPCV			G3-ConVCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	450.0	450.0	450.0	648.0	684.0	684.0	425.6	433.6	430.4	560.0	540.0	560.0
2	480.0	540.0	480.0	496.8	360.0	372.0	421.4	396.2	403.2	615.6	646.0	575.7
3	561.6	576.0	588.6	569.1	564.9	573.3	523.6	523.6	510.0	538.9	532.1	542.3
4	427.2	430.4	462.4	447.1	462.4	430.1	688.0	650.0	646.0	694.0	682.0	672.0
5	721.6	794.2	822.8	556.8	504.0	436.8	720.0	720.0	720.0	470.4	465.6	448.0
6	693.5	693.5	693.5	481.6	390.0	460.5	527.4	451.8	455.4	572.9	530.4	583.1
7	478.4	488.0	502.4	489.0	517.5	373.5	493.2	46404	464.4	554.4	531.0	556.2
8	390.7	394.1	358.4	506.6	479.4	476.0	555.6	540.2	606.5	498.6	502.2	509.4
Média	525.4	545.8	544.8	524.4	495.3	475.8	544.3	522.5	529.5	563.1	553.7	555.8
D. P.	122.9	138.0	150.2	63.8	101.2	105.5	109.6	112.0	114.4	69.1	72.8	63.9

ANEXO III

B. DADOS REFERENTES AO ESTUDO COMPLEMENTAR I

Tabela B.1- Medidas descritivas para a variável débito cardíaco ($ml.kg^{-1}.min^{-1}$) por termodiluição, para o conjunto de dados do estudo complementar I (n=5).

Momento	Grupo	Média	DP	CV(%)	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
M0	G1-ConPCV	131,80	31,90	24,17	101,90	108,30	122,30	160,10	184,40
	G2-HemPCV	166,78	6,20	3,72	160,70	162,30	165,40	171,95	177,10
	G3-ConVCV	139,00	30,80	22,15	115,70	116,10	117,90	172,50	177,50
	G4-HemVCV	162,26	53,28	35,69	108,30	113,50	155,59	239,40	230,00
M1	G1-ConPCV	140,38	18,40	13,11	125,20	125,55	130,20	160,30	163,20
	G2-HemPCV	125,28	10,14	8,09	111,50	115,35	127,10	134,30	137,30
	G3-ConVCV	159,20	68,80	43,22	96,60	101,10	157,60	218,10	269,10
	G4-HemVCV	154,14	48,90	33,13	106,50	114,80	155,59	233,00	231,10
M2	G1-ConPCV	158,30	41,90	26,45	113,60	123,70	138,40	202,90	207,20
	G2-HemPCV	143,90	28,20	19,58	118,90	119,90	138,50	170,70	187,40
	G3-ConVCV	141,80	33,50	23,63	104,50	111,40	138,10	174,10	189,00
	G4-HemVCV	134,63	34,17	32,81	92,80	103,60	139,50	187,00	172,79

Tabela B.2- Medidas descritivas para a variável débito cardíaco ($ml.kg^{-1}.min^{-1}$) por ecodopplercardiografia para o conjunto de dados do estudo complementar I (n=5).

Momento	Grupo	Média	DP	CV(%)	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
M0	G1-ConPCV	286,04	47,17	16,47	227,66	240,00	307,20	330,00	346,12
	G2-HemPCV	205,41	26,51	12,76	178,51	180,00	203,74	230,00	248,21
	G3-ConVCV	272,60	69,84	25,62	176,72	190,00	321,64	340,00	354,85
	G4-HemVCV	280,16	29,93	10,59	254,68	260,00	276,40	310,00	330,00
M1	G1-ConPCV	318,30	63,35	19,86	210,64	260,00	337,21	360,00	370,80
	G2-HemPCV	231,87	23,77	10,25	210,00	219,00	244,86	250,00	261,43
	G3-ConVCV	271,92	63,98	20,26	196,00	240,00	250,76	350,00	352,27
	G4-HemVCV	224,21	31,29	13,18	177,70	210,00	236,40	250,00	271,67
M2	G1-ConPCV	313,87	31,77	10,12	280,00	290,00	305,81	340,00	363,95
	G2-HemPCV	212,69	31,78	15,04	184,29	190,00	201,15	240,00	262,72
	G3-ConVCV	213,11	42,91	22,20	159,54	170,00	220,15	260,00	269,03
	G4-HemVCV	302,75	94,35	31,43	202,16	210,00	290,83	350,00	459,56

Tabela B.3- Medidas descritivas para a variável freqüência cardíaca (bpm), para o conjunto de dados do estudo complementar I (n=5).

Momento	Grupo	Média	DP	CV(%)	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
M0	G1-ConPCV	205,80	34,60	16,81	176,00	177,50	188,00	243,00	250,00
	G2-HemPCV	204,80	39,10	19,07	166,00	177,00	197,00	236,50	270,00
	G3-ConVCV	214,20	39,80	18,56	151,00	181,00	213,00	248,00	252,00
	G4-HemVCV	218,20	29,80	13,67	180,00	189,00	221,50	242,00	257,00
M1	G1-ConPCV	184,80	40,00	21,66	136,00	147,50	179,00	225,00	232,00
	G2-HemPCV	212,00	27,20	12,81	188,00	191,50	202,00	237,50	256,00
	G3-ConVCV	219,00	51,30	23,45	160,00	175,50	221,00	261,50	298,00
	G4-HemVCV	226,30	37,90	16,77	179,00	196,30	221,50	258,00	285,00
M2	G1-ConPCV	185,80	33,30	17,91	139,00	161,00	186,00	210,50	233,00
	G2-HemPCV	228,40	25,20	11,03	194,00	201,50	244,00	247,50	249,00
	G3-ConVCV	214,80	40,70	18,95	185,00	185,00	207,00	248,50	284,00
	G4-HemVCV	244,20	37,20	15,22	206,00	209,80	242,00	274,00	298,00

Tabela B.4- Medidas descritivas para a variável pressão arterial média (mmHg), para o conjunto de dados do estudo complementar I (n=5).

Momento	Grupo	Média	DP	CV(%)	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
M0	G1-ConPCV	52,14	4,01	7,70	49,50	49,70	50,70	55,30	59,20
	G2-HemPCV	49,42	6,68	13,52	43,50	43,75	47,50	56,05	59,40
	G3-ConVCV	49,20	2,41	4,90	45,10	47,20	49,80	50,90	51,30
	G4-HemVCV	51,90	5,35	10,31	45,60	48,15	50,00	57,75	59,70
M1	G1-ConPCV	47,14	4,06	8,62	41,90	43,70	46,10	51,10	52,40
	G2-HemPCV	45,98	7,73	16,80	40,60	41,40	43,60	51,75	59,60
	G3-ConVCV	53,92	5,27	9,77	48,20	48,50	54,70	58,95	59,60
	G4-HemVCV	49,15	5,97	12,14	43,50	44,10	47,10	56,23	56,90
M2	G1-ConPCV	52,06	5,38	10,34	47,50	48,10	49,60	57,25	60,70
	G2-HemPCV	44,22	6,42	14,51	37,90	38,10	43,20	50,85	51,50
	G3-ConVCV	52,20	1,93	3,70	49,80	50,50	52,20	53,90	55,00
	G4-HemVCV	44,07	10,74	24,36	29,50	34,75	43,00	55,60	57,40

Tabela B.5- Medidas descritivas para a variável pH, para o conjunto de dados do estudo complementar I (n=5).

Momento	Grupo	Média	DP	CV(%)	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
M0	G1-ConPCV	7,42	0,02	0,27	7,40	7,41	7,41	7,44	7,45
	G2-HemPCV	7,42	0,04	0,58	7,35	7,38	7,42	7,46	7,46
	G3-ConVCV	7,35	0,20	2,68	7,00	7,22	7,43	7,45	7,46
	G4-HemVCV	7,40	0,02	0,26	7,37	7,39	7,40	7,41	7,43
M1	G1-ConPCV	7,44	0,03	0,45	7,39	7,42	7,45	7,47	7,48
	G2-HemPCV	7,40	0,03	0,44	7,35	7,37	7,39	7,43	7,44
	G3-ConVCV	7,42	0,03	0,35	7,40	7,40	7,42	7,45	7,46
	G4-HemVCV	7,37	0,03	0,41	7,32	7,36	7,38	7,40	7,41
M2	G1-ConPCV	7,42	0,03	0,42	7,39	7,40	7,41	7,45	7,47
	G2-HemPCV	7,33	0,02	0,21	7,32	7,32	7,33	7,35	7,35
	G3-ConVCV	7,42	0,03	0,37	7,39	7,40	7,41	7,45	7,46
	G4-HemVCV	7,36	0,04	0,51	7,28	7,34	7,37	7,37	7,38

Tabela B.6- Medidas descritivas para a variável lactato (mmol.l^{-1}) para o conjunto de dados do estudo complementar I (n=5).

Momento	Grupo	Média	DP	CV(%)	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
M0	G1-ConPCV	0,90	0,34	37,68	0,50	0,55	1,00	1,20	1,30
	G2-HemPCV	1,32	0,82	61,87	0,50	0,55	1,40	2,05	2,50
	G3-ConVCV	1,40	0,45	31,94	0,70	0,95	1,70	1,70	1,70
	G4-HemVCV	1,50	0,76	50,42	0,50	0,88	1,45	2,10	2,70
M1	G1-ConPCV	1,08	0,31	28,84	0,80	0,80	1,00	1,40	1,50
	G2-HemPCV	1,62	1,03	63,76	0,70	0,70	1,60	2,55	3,20
	G3-ConVCV	1,56	0,64	40,95	0,80	0,95	1,50	2,20	2,30
	G4-HemVCV	1,73	0,99	57,07	0,50	1,10	1,60	2,30	3,50
M2	G1-ConPCV	1,18	0,40	33,58	0,80	0,85	1,00	1,60	1,70
	G2-HemPCV	1,86	1,04	55,69	0,80	0,85	2,10	2,75	3,30
	G3-ConVCV	1,78	0,85	47,90	0,80	1,05	1,50	2,65	2,90
	G4-HemVCV	2,05	0,93	45,32	0,70	1,30	2,15	2,60	3,50

ANEXO IV

C. DADOS REFERENTES AO ESTUDO COMPLEMENTAR II

Tabela C.1- Valores individuais da pressão pleural (cmH_2O), para o conjunto de dados do estudo complementar II (n=8).

	G2-HemPCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	3,26	3,41	3,06	3,60	3,20	3,69
2	4,82	5,21	6,50	5,36	5,80	7,28
3	3,95	3,88	3,76	4,61	4,11	4,08
4	4,97	4,38	3,89	5,23	4,85	4,73
5	4,20	3,58	3,68	4,20	3,74	4,35
6	5,26	5,52	5,08	5,58	5,58	5,31
7	2,45	3,76	3,05	3,82	4,03	3,77
8	3,69	3,31	3,61	4,37	3,45	3,67
Média	4,08	4,13	4,08	4,60	4,35	4,61
D. P.	0,94	0,83	1,16	0,73	0,97	1,22

Tabela C.2- Valores individuais da pressão venosa central (mmHg), para o conjunto de dados do estudo complementar II (n=8).

	G2-HemPCV			G4-HemVCV		
Momentos / coelhos	M0	M1	M2	M0	M1	M2
1	3	2	1	2	1	1
2	4	3	2	4	3	2
3	3	1	2	3	1	2
4	3	2	1	2	1	1
5	2	4	0	3	2	1
6	4	3	2	3	4	2
7	4	3	2	4	3	2
8	6	4	3	5	4	3
Média	3,63	2,75	1,63	3,25	2,38	1,75
D. P.	1,19	1,04	0,92	1,04	1,30	0,71