

GABRIELA GOMES MARCHIONI

**Comparação dos efeitos hemodinâmicos da
efedrina ou da fenilefrina em eqüinos
anestesiados com isoflurano**

Dissertação apresentada para
obtenção do título de Mestre, junto à
Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia da Universidade de São
Paulo

Departamento:
Cirurgia

Área de concentração:
Cirurgia

Orientador:
Prof^a. Dr^a. Denise Tabacchi Fantoni

São Paulo
2003

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.1272 Marchioni, Gabriela Gomes
FMVZ Comparação dos efeitos hemodinâmicos da efedrina ou da fenilefrina em eqüinos anestesiados com isoflurano / Gabriela Gomes Marchioni — São Paulo : G. G. Marchioni, 2003.
121 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, 2003.

Programa de Pós-graduação: Cirurgia.
Área de concentração: Cirurgia.

Orientador: Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni.

1. Eqüinos. 2. Anestesia. 3. Hemodinâmica. I. Título.

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome do autor: MARCHIONI, Gabriela Gomes

Título: Comparação dos efeitos hemodinâmicos da efedrina ou da fenilefrina em eqüinos anestesiados com isoflurano

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Cirurgia

Data:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

*À minha orientadora,
Profa. **Denise Tabacchi Fantoni**,
exemplo de profissionalismo,
dedicação e perseverança. À você,
minha eterna gratidão e reverência.*

*Ao meu avô,
Alberto Marchioni, pela marcante
presença em minha infância, pelos
ensinamentos que me acompanharão
por toda vida e pelo despertar do meu
amor aos cavalos.*

*Ao **José Luiz**,
pelos momentos compartilhados,
repletos de alegrias, conquistas e
amadurecimento, e acima de tudo à
nossa incondicional cumplicidade.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, **Laura e Antonio**, por terem possibilitado que até hoje eu lutasse por meus objetivos.

À **Juliana Bechara Belo**, pela cumplicidade, amizade e inestimável auxílio na execução deste estudo.

Aos professores, **Luis Cláudio Lopes Correia da Silva e André Luis de Zoppa**, pelo constante apoio na realização do experimento.

Aos médicos veterinários, **Rodrigo Cruz e Márcio**, pela valiosa colaboração na fase experimental desse estudo.

Ao funcionário, **Henrique Fragoso** pela constante, prestativa e competente ajuda.

Aos professores **Silvia Renata Gaido Cortopassi e José Otávio Costa Auler Jr**, por toda contribuição e imprescindível suporte.

Às amigas, **Dani Rüegg, Patty Rabello, Paola Lazaretti, Thaís Sodré, Fernanda Dib, Ciça Aranha, Ariela Setzer e Melanie Marques**, pelo incentivo, conselhos e torcida.

Aos veterinários e amigos **Paulo César, Thiago Noronha, André Leguthe Rosa, Antonio Bolino e Celso Braga Sobrinho**, pelo apoio e companheirismo.

À **Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP**, principalmente ao departamento de Cirurgia e ao Hospital Veterinário, pela minha formação acadêmica e realização desta dissertação.

Ao **Jockey Club de São Paulo**, em especial ao departamento de assistência veterinária, pelo aprendizado e inúmeras amizades.

RESUMO

MARCHIONI, G. G. **Comparação dos efeitos hemodinâmicos da efedrina ou da fenilefrina em eqüinos anestesiados com isoflurano.** (Comparison of hemodynamics effects of ephedrine or phenylephrine in horses anesthetised with isoflurane). 2003. 121 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

A depressão do sistema cardiocirculatório é um fator associado ao uso dos agentes halogenados na anestesia inalatória eqüina. Como consequência direta é observada a queda na perfusão tecidual, causadora de complicações como a miopatia pós-anestésica, o íleo paralítico ou a insuficiência renal. O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos hemodinâmicos de dois fármacos simpatomiméticos, efedrina e fenilefrina, em eqüinos anestesiados com isoflurano que apresentaram episódio de hipotensão durante o procedimento anestésico. Foram utilizados 10 eqüinos sadios, em decúbito lateral, distribuídos aleatoriamente em dois grupos de cinco animais cada. O grupo I recebeu a infusão de efedrina (0.02mg/kg/min), e o grupo II de fenilefrina (0,002mg/kg/min), sendo que o avaliador não conhecia a natureza dos fármacos. Foram analisados os parâmetros hemodinâmicos, de oxigenação e de ventilação. Os dados foram submetidos à comparação estatística que constou de análise de variância seguida dos testes de Tukey Kramer e T de Student. Quando comparou-se os diferentes momentos do mesmo grupo, foi observada melhora ou manutenção dos parâmetros hemodinâmicos avaliados após o uso dos agentes simpatomiméticos, nos dois grupos. Porém, quando os momentos correspondentes dos grupos foram confrontados, o índice cardíaco, o conteúdo de oxigênio venoso misto, o índice de transporte do oxigênio, a pressão de oxigênio venoso misto e a saturação de oxigênio venoso misto foram superiores no grupo I. Foi concluído que os dois agentes proporcionaram os efeitos hemodinâmicos desejáveis, entretanto, a efedrina apresentou melhor resposta cardiovascular e de oxigenação que a fenilefrina. Assim, pode-se pressupor que a infusão com efedrina provavelmente proporciona melhor perfusão sangüínea, sendo portanto mais indicada para o tratamento da hipotensão nos eqüinos submetidos à anestesia geral.

Palavras-Chave: Eqüino. Anestesia. Hemodinâmica.

ABSTRACT

MARCHIONI, G. G. **Comparison of hemodynamics effects of ephedrine or phenylephrine in horses anesthetised with isoflurane.** (Comparação dos efeitos hemodinâmicos da efedrina ou da fenilefrina em eqüinos anestesiados com isoflurano). 2003. 121 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

Depression of the cardiovascular system is a feature of the use of halogenated anesthetics in equine anesthesia. A decrease in tissue perfusion is the main result and can be the cause of complications such as post-anesthetic myopathy, ileus and renal insufficiency. The aim of the present study was to evaluate the hemodynamic effects of two sympathomimetic agents, ephedrine and phenylephrine in horses anesthetized with isoflurane, which presented hypotension during the anesthetic procedure. Ten healthy horses, in lateral recumbence, were randomly distributed in two groups of five animals each. Group I received an infusion of ephedrine (0.02mg/kg/min) and group II an infusion of phenylephrine (0.002mg/kg/min) and the surveyor did not know the agent administered. Hemodynamic, oxygenation and ventilation parameters were evaluated and the results submitted to statistical analysis performed by means of analysis of variance followed by the Tukey-Kramer and Student-T test. When the different moments of the same group were compared, an increment or maintenance of the hemodynamic parameters evaluated after the infusion of both agents was noticed. However, when the correspondent moments of each group were compared, the cardiac index, the mixed venous oxygen content, oxygen transport index and both mixed venous oxygen saturation and partial pressure were superior in group I. It was concluded that the two agents promoted the desired hemodynamic effects, although ephedrine caused the best cardiovascular and oxygenation responses. For this reason, we can presume that ephedrine infusion probably promotes superior tissue perfusion, and therefore is more indicated for the treatment of hypotension in horses submitted to general anesthesia.

Key-words: Equine. Anesthesia. Hemodynamic

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Valores dos parâmetros hemodinâmicos diretos dos animais tratados com efedrina (grupo I) e fenilefrina (grupo II) (Média \pm Desvio Padrão) - São Paulo - 2002.....	47
TABELA 2 - Valores dos parâmetros hemodinâmicos calculados dos animais tratados com efedrina (grupo I) e fenilefrina (grupo II) (Média \pm Desvio Padrão) - São Paulo - 2002.....	48
TABELA 3 - Valores dos parâmetros de oxigenação dos animais tratados com efedrina (grupo I) e fenilefrina (grupo II) (Média \pm Desvio Padrão) - São Paulo - 2002.....	58
TABELA 4 - Intervalos de tempo que a PAM demorou para atingir as metas estipuladas nos animais tratados com efedrina (grupo I) e fenilefrina (grupo II) (Média \pm Desvio Padrão) - São Paulo - 2002.....	59
TABELA 5 - Valores dos parâmetros de ventilação dos animais tratados com efedrina (grupo I) e fenilefrina (grupo II) (Média \pm Desvio Padrão) - São Paulo - 2002.....	68
TABELA 6 - Comparação dos valores dos parâmetros hemodinâmicos diretos obtidos no presente estudo, com os dados obtidos por outros autores (Média \pm Desvio Padrão).....	78
TABELA 7 - Comparação dos valores dos parâmetros hemodinâmicos calculados obtidos no presente estudo, com os dados obtidos por outros autores (Média \pm Desvio Padrão).....	82
TABELA 8 - Comparação dos valores dos parâmetros de ventilação obtidos no presente estudo, com os dados obtidos por outros autores (Média \pm Desvio Padrão)	91

Lista de abreviaturas e siglas

CAM	- concentração alveolar mínima
CaO ₂	- conteúdo arterial de oxigênio
C(a-v)O ₂	- diferença arterio-venosa de oxigênio
CO ₂	- dióxido de carbono
CvO ₂	- conteúdo venoso misto de oxigênio
cm	- centímetro
DC	- débito cardíaco
FC	- frequência cardíaca
FR	- frequência respiratória
GI	- grupo I
GII	- grupo II
HCO ₃ ⁻	- bicarbonato plasmático arterial
IC	- índice cardíaco
IDO ₂	- índice de transporte de oxigênio
IRVP	- índice da resistência vascular pulmonar
IRVS	- índice da resistência vascular sistêmica
IS	- índice sistólico
ISO _E	- isoflurano exalado
IVO ₂	- índice de consumo de oxigênio
kg	- quilograma
m	- metro
min	- minuto
O ₂	- oxigênio
PaCO ₂	- pressão de dióxido de carbono arterial
PAD	- pressão arterial diastólica
PAM	- pressão arterial média
PaO ₂	- pressão de oxigênio arterial
PAP	- pressão de artéria pulmonar
PAPD	- pressão de artéria pulmonar diastólica

PAS	- pressão arterial sistólica
PetCO ₂	- pressão de dióxido de carbono exalado
pHa	- pH arterial
POAP	- pressão de oclusão de artéria pulmonar
PVC	- pressão venosa central
PvCO ₂	- pressão de dióxido de carbono venoso
PvO ₂	- pressão de oxigênio venoso misto
RVP	- resistência vascular pulmonar
RVS	- resistência vascular sistêmica
SaO ₂	- saturação de oxigênio arterial
SC	- superfície corpórea
SvO ₂	- saturação de oxigênio venoso
TeO ₂	- taxa de extração de oxigênio
VS	- volume sistólico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
3 OBJETIVO	32
4 MATERIAL E MÉTODOS	33
4.1 ANIMAIS.....	33
4.2 PREPARO DOS ANIMAIS.....	33
4.3 PROCEDIMENTO ANESTÉSICO.....	35
4.4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	37
4.5 AVALIAÇÃO PARAMÉTRICA.....	38
4.5.1 Avaliação cardiovascular e hemodinâmica.....	38
4.5.2 Avaliação ventilatória e da oxigenação.....	41
4.5.3 Avaliação do intervalo de infusão do fármaco simpatomimético.....	43
4.6 MOMENTOS AVALIADOS.....	44
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	44
5 RESULTADOS	45
5.1 PARÂMETROS CARDIOVASCULARES E HEMODINÂMICOS.....	45
5.1.1 Grupo I – tratado com efedrina.....	45
5.1.2 Grupo II – tratado com fenilefrina.....	45
5.1.3 Grupo I X Grupo II.....	46
5.2 PARÂMETROS DE VENTILAÇÃO E DE OXIGENAÇÃO.....	57

5.2.1 Grupo I – tratado com efedrina.....	57
5.2.2 Grupo II – tratado com fenilefrina.....	57
5.2.3 Grupo I X Grupo II.....	57
5.3 AVALIAÇÃO DO INTERVALO DE INFUSÃO DO FÁRMACO SIMPATOMIMÉTICO.....	68
6 DISCUSSÃO.....	70
7 CONCLUSÕES.....	92
REFERÊNCIAS.....	93
APÊNDICES.....	100

1 INTRODUÇÃO

Os anestésicos inalatórios são freqüentemente empregados na anestesia de eqüinos. Como vantagens pode-se relacionar a possibilidade de maior tempo operatório e melhores analgesia, hipnose e relaxamento muscular, além de melhor controle dos planos anestésicos. Entretanto, a anestesia geral eqüina apresenta índices de mortalidade e morbidade superiores aos encontrados nas anestésias de outras espécies (JOHNSTON et al., 1995).

O halotano, apesar de ainda ser utilizado na anestesia eqüina, vêm sendo gradualmente substituído pelo isoflurano. De forma geral, os anestésicos halogenados diminuem a pressão arterial devido à vasodilatação, queda do débito cardíaco e diminuição do tônus do sistema nervoso autônomo simpático. A diminuição do débito cardíaco é a maior responsável hipotensão associada ao uso de halotano, seguida pela queda na resistência vascular sistêmica, enquanto que com o isoflurano, a principal causa é o decréscimo da resistência vascular periférica (FANTONI; CORTOPASSI; BERNARDI, 1999).

A depressão no sistema cardiocirculatório, causada pelos agentes anestésicos inalatórios, está associada à principal complicação observada na prática anestésica eqüina, a miopatia pós-anestésica. Esta é causada por perfusão tecidual inadequada durante o procedimento anestésico, conseqüência direta do baixo rendimento cardíaco (STEFFEY; HOWLAND, 1978).

Quando a função cardiocirculatória está prejudicada há estímulo de um mecanismo de defesa do organismo, que é o desvio do sangue da circulação esplâncnica para os órgãos vitais como coração e sistema nervoso central. Assim, há uma redução do fluxo sangüíneo em órgãos como intestino, rins e musculatura (FIDDIAN-GREEN, 1993). Por esse motivo, além da miopatia, pode-se observar

insuficiência renal e íleo paralítico, como as principais conseqüências da pobre perfusão tecidual promovida pelos anestésicos inalatórios (TRIM, 1998).

A incidência de miopatia pós-anestésica é particularmente alta em eqüinos, acometendo principalmente animais de esporte ou peso elevado, os quais possuem grandes massas musculares. Vários fatores predisponentes durante a anestesia são apontados na literatura, sendo a hipotensão arterial citada como a principal causa. A miopatia pode atingir grupos musculares isolados ou pode ser generalizada. Dessa forma, ela causa desde leve dificuldade do paciente em ficar em posição quadrupedal na recuperação anestésica até incapacidade generalizada, a qual pode levar o animal à óbito.

A monitorização durante o procedimento anestésico permite reconhecimento precoce da depressão cardiocirculatória e rápida intervenção, a qual pode prevenir a ocorrência de complicações. A melhor forma para avaliação do rendimento cardiocirculatório seria o débito cardíaco, mas, por ser um procedimento complexo, seu uso fica limitado. Nesse sentido, a mensuração da pressão arterial sistêmica figura como a principal forma de avaliação do sistema cardiocirculatório na prática anestésica rotineira, apesar de ser inferior ao débito cardíaco no que diz respeito à qualidade de informação obtida.

A pressão arterial média considerada satisfatória no trans-operatório em eqüinos, deve oscilar entre 70 à 100 mmHg. Quando inferior à 70 mmHg caracteriza o estado de hipotensão, o qual deve ser revertido mediante diminuição, quando possível, da profundidade anestésica, fluidoterapia intravenosa com soluções poliônicas e terapêutica medicamentosa através do emprego de agentes simpatomiméticos (DAUNT, 1990).

Os agentes simpatomiméticos agem em diferentes receptores adrenérgicos, mimetizando as catecolaminas endógenas. Medicções que tenham ação específica ou principal em receptores α_1 podem promover aumento da pressão arterial sem melhora da função cardíaca. De fato, o aumento na resistência vascular sem melhora do débito cardíaco, pode prejudicar a perfusão sangüínea tecidual devido ao aumento da resistência ao fluxo sangüíneo. Dessa forma, medidas que melhorem a pressão arterial isoladamente são ilusórias na prática anestésica (DAUNT, 1990; WAGNER et al., 1996).

Entre as medicações usualmente utilizadas em eqüinos para normalizar a perfusão sangüínea, pode-se citar a dopamina, dobutamina, efedrina, fenilefrina e solução salina hipertônica à 7,5%. Algumas dessas medicações possuem ação mista em receptores adrenérgicos, o que possibilita efeitos diferentes conforme a dose administrada. Assim a efedrina, dopamina e dobutamina possuem a característica comum de serem agonistas de receptores adrenérgicos α e β , possibilitando que se regule a dose para melhora do rendimento cardiocirculatório. De outro lado, a fenilefrina possui ação exclusiva em receptores α_1 adrenérgicos, possuindo ação primária apenas em vasculatura, promovendo aumento da pressão arterial através de vasoconstrição, e podendo causar bradicardia por reflexo vagal.

Em eqüinos submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos, provavelmente a principal causa da hipotensão é a diminuição da resistência vascular sistêmica promovida pelos anestésicos. Nesse sentido, o emprego de agente com ação predominante em receptores α adrenérgicos seria uma boa opção para controle ou restauração da pressão arterial, embora diversos autores discordem do uso de agentes alfa adrenérgicos nesta situação.

No presente estudo comparou-se os efeitos hemodinâmicos da efedrina e fenilefrina em eqüinos submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos, anestesiados com isoflurano e que apresentaram quadro de hipotensão no período transoperatório, com o objetivo de se estabelecer qual dos dois agentes é mais adequado para o restabelecimento da função cardiovascular nesta espécie.

2 REVISÃO DE BIBLIOGRAFIA

A incidência de mortalidade e morbidade severa associadas à anestesia eqüina são superiores à 1% (CLARKE; GERRING, 1990; TEVIK, 1983; YOUNG; TAYLOR, 1993), sendo portanto significativamente superiores que as encontradas em cães e gatos (JOHNSTON et al., 1995), as quais giram em torno de 0,15% (CLARKE; HALL, 1990).

A miopatia pós-anestésica é apontada como a responsável por 8 à 60% das mortes por anestesia em eqüinos (TEVIK, 1983). A hipotensão e, conseqüentemente, a perfusão tecidual inadequada promovem maior incidência de miopatia pós-anestésica nesta espécie, além de íleo paralítico e insuficiência renal (KEEGAN; GREENE, 1994; TRIM, 1998). A perfusão tecidual é reduzida pela maioria dos agentes anestésicos gerais empregados em eqüinos, sendo tal redução atribuída à vasodilatação, queda no débito cardíaco e hipovolemia. A hipovolemia pode ser causada por hemorragias cirúrgicas, perda de fluído para o trato gastrointestinal ou sudorese acentuada (DAUNT, 1990; STEFFEY; HOWLAND, 1978).

Agentes inalatórios por comprometerem gravemente a perfusão tecidual, inibem o principal papel do sistema cardiocirculatório: a distribuição de oxigênio e nutrientes, e remoção do dióxido de carbono e resíduos dos tecidos. Qualquer comprometimento na circulação sangüínea pode resultar em dano cerebral, falência renal ou isquemia muscular (WAGNER; BRODBELT, 1997).

Posicionamento inadequado e anestesia prolongada também são fatores responsáveis por miopatia pós-anestésica (DODMAN et al., 1985; GRANDY et al., 1987; KLEIN, 1979; LINDSAY et al., 1989; RICHEY et al., 1990). Entretanto, a hipotensão sistêmica continua sendo apontada como principal causadora da alta

incidência de morbidade trans-operatória (LINDSAY et al., 1989) e mortalidade em eqüinos (JOHNSTON et al., 1995)

Os agentes inalatórios utilizados na anestesia eqüina são os líquidos voláteis halogenados, sendo o halotano e o isoflurano os rotineiramente empregados. O sevoflurano e o desflurano também podem ser utilizados, porém, o alto custo limita o uso de ambos. Os anestésicos inalatórios, além de fornecerem os fatores esperados para realização de anestesia cirúrgica, como hipnose, analgesia e relaxamento muscular, promovem efeitos indesejáveis, como depressão dos sistemas circulatório e respiratório, os quais são associados às complicações nos períodos trans e pós-operatório (FANTONI; CORTOPASSI; BERNARDI, 1999; JOHNSTON et al., 1995; JONES; CLARKE; CLEGG, 1995; KEEGAN; GREENE, 1994).

Os anestésicos halogenados diminuem a pressão arterial de maneira dose-dependente, mecanismo que inclui vasodilatação, queda do débito cardíaco e diminuição do tônus do sistema nervoso autônomo simpático. No caso do halotano, a diminuição do débito cardíaco é o principal fator associado à hipotensão, seguido pela queda na resistência vascular sistêmica, enquanto com o isoflurano, a principal causa é o decréscimo da resistência vascular periférica (FANTONI; CORTOPASSI; BERNARDI, 1999; HELLYER; DODAM; LIGHT, 1991).

Steffey e Howland (1978) verificaram que o halotano em eqüinos saudáveis causa progressiva diminuição na pressão arterial sistêmica e no trabalho do ventrículo esquerdo, promovendo assim, diminuição do volume sistólico e conseqüente queda do débito cardíaco. Steffey et al. (1987), constataram que o isoflurano promove queda significativa da pressão arterial sistêmica e do volume sistólico em eqüinos anestesiados quando comparado aos seus valores hemodinâmicos pré-anestésicos, e que também causa diminuições não significativas

do débito cardíaco e da resistência vascular periférica. A explicação para uma diminuição de pequena monta do débito cardíaco mesmo com acentuada queda do volume sistólico, é a compensação através do aumento da frequência cardíaca.

A anestesia eqüina realizada com isoflurano revela melhor manutenção da perfusão tecidual, pois deprime menos o débito cardíaco e a pressão arterial sistêmica quando comparada à dose equipotente de halotano (GROSENBAUGH; MUIR, 1998; STEFFEY et al., 1977; STEFFEY; HOWLAND, 1980).

Steffey e Howland (1980) verificaram que o isoflurano deprime mais a frequência respiratória que o halotano, o que é diretamente proporcional à profundidade anestésica, portanto, a melhor perfusão tecidual proporcionada pelo isoflurano quando comparado ao halotano apenas é válida em condições de ventilação controlada. O sevoflurano em eqüinos, apresenta efeitos semelhantes aos do isoflurano, inclusive com relação à diminuição de frequência respiratória, que é associada, quando do emprego dos dois anestésicos, com aumento da concentração arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) e diminuição do pH sangüíneo (GROSENBAUGH; MUIR, 1998).

Dunlop et al. (1987), em trabalho que verificou a função cardiopulmonar de eqüinos anestesiados com halotano e isoflurano, não encontraram a depressão respiratória citada acima. Opostamente, observaram melhora consistente da função circulatória e da frequência respiratória, sem uso de outras medicações, após os primeiros 30 minutos de anestesia. Foi verificado aumento da pressão arterial, do débito cardíaco e da frequência respiratória, sem alteração da frequência cardíaca e da resistência periférica total. Segundo os autores, uma possível explicação seria o estímulo endógeno em receptores β adrenérgicos, como mecanismo compensatório à depressão cardiopulmonar da fase anestésica inicial.

As características anestésicas desejáveis para os procedimentos cirúrgicos, como a tríade anestésica, inconsciência, relaxamento muscular e analgesia, requerem um plano anestésico profundo, o qual normalmente vem acompanhado pela severa depressão da perfusão tecidual. Monitorização da função cardiocirculatória durante a anestesia geral eqüina é primordial para garantia de um procedimento seguro, pois permite um rápido reconhecimento de alterações e interferência imediata, antes que ocorram injúrias por anóxia (HESS, 2000; KEEGAN; GREENE, 1994).

O débito cardíaco (DC) é o volume sangüíneo que o coração bombeia por minuto, sendo assim a variável mais importante para avaliação da perfusão tecidual. É o produto da freqüência cardíaca (FC) e do volume sistólico (VS), segundo a fórmula $DC = FC \times VS$. O volume sistólico é determinado pela pré-carga, a contratilidade cardíaca e a pós-carga. Pré-carga é o sangue venoso presente no coração, o qual retornou dos tecidos para o átrio direito, e clinicamente pode ser determinada pela pressão no átrio direito, ou seja pela pressão venosa central (PVC). Pós-carga é a tensão que o coração deve desenvolver durante a contração para bombear o sangue e é representada pela resistência vascular sistêmica (RVS). Um aumento de pré-carga e contratilidade promovem aumento do volume sistólico e conseqüentemente do débito cardíaco, enquanto o aumento da pós-carga causa diminuição do volume sistólico e débito cardíaco. Quando ocorre aumento da RVS, há aumento da PAM, entretanto o coração deverá desenvolver uma maior tensão para bombear o sangue, e o volume sistólico será menor, diminuindo o DC. Dessa forma, mesmo que haja aumento da PAM pode-se observar uma perfusão tecidual de pior qualidade (DAUNT, 1990; KEEGAN; GREENE, 1994).

A dificuldade de mensuração do DC na prática anestésica, devido ao alto custo dos equipamentos e por ser método muito invasivo, faz com que os parâmetros que o influenciam sejam monitorados em detrimento à sua avaliação direta. Dessa forma, estima-se indiretamente o débito cardíaco e nesse contexto, a pressão arterial figura como o parâmetro mais importante para essa estimativa (KEEGAN; GREENE, 1994; LINTON et al., 2000; WAGNER ; BRODBELT, 1997).

Durante a anestesia, a pressão arterial pode ser mensurada pelo método indireto, que é não invasivo, ou o direto, que apesar de ser invasivo é preferível por ser mais preciso e também por ser efetivo em qualquer situação como por exemplo durante a hipotensão (GEDDES, et al., 1977; LATSHAW et al., 1979; WAGNER; BRODBELT, 1997). Para mensuração direta, cateteriza-se uma artéria periférica, sendo as mais indicadas no equino a facial, facial transversa, auricular e metatársica. O calibre do catéter dependerá da artéria escolhida e do tamanho do animal, podendo variar entre 18 à 22 Gauge. O catéter é conectado a um tubo extensor repleto de solução salina heparinizada, o que inibe sua coagulação permitindo ainda coleta de sangue arterial para análise. O tubo extensor pode estar ligado a um manômetro aneróide ou a um transdutor, o qual converte alterações de pressão em sinais eletrônicos. O transdutor conectado a um osciloscópio permite visualização das ondas de pressão (BROWN; HOLMES, 1978; WAGNER; BRODBELT, 1997).

A pressão arterial média (PAM) é direta e proporcionalmente determinada pelo débito cardíaco (DC) e a resistência vascular sistêmica (RVS), segundo a fórmula $PAM = DC \times RVS$. Espera-se que um aumento na pressão arterial observado durante a anestesia seja devido ao aumento do débito cardíaco, entretanto existe a possibilidade de ser devido apenas ao incremento da resistência

vascular, o que irá caracterizar redução no fluxo sangüíneo sem melhora do débito cardíaco ou da oferta de oxigênio, promovendo conseqüente piora na perfusão tecidual. Por esse motivo, a pressão arterial, como parâmetro isolado, deve ser avaliada cautelosamente (KEEGAN; GREENE, 1994; WAGNER et al., 1996; WAGNER; BRODBELT, 1997).

A manutenção da pressão arterial em valores adequados tem sua importância reconhecida na garantia de uma boa perfusão tecidual (TRIM, 1998; WAGNER; BRODBELT, 1997) e na prevenção da miopatia pós-anestésica (GRUBB; MUIR, 1998; LINDSAY; MCDONELL; BIGNELL, 1980; RICHEY et al., 1990). Entretanto, há evidências de outros fatores influenciando a irrigação sangüínea tecidual e que causam o desenvolvimento de miopatia pós-anestésica. De fato, na prática clínica observam-se incidentes inexplicados de miopatia em animais que apresentaram pressão arterial satisfatória no trans-operatório (LEE; CLARKE; ALIBHAI, 1998).

Young e Taylor (1993) em estudo apoiado em revisão de 1314 casos de anestésias eqüinas não correlacionam a hipotensão com a qualidade da recuperação anestésica, apontando o posicionamento inadequado como o responsável pelos casos de miopatia observados. Em contrapartida, outro estudo que avaliou a ocorrência de miopatia pós-anestésica através da indução de hipotensão em eqüinos anestesiados com halotano, verificou que o grupo normotenso após anestesia de 4 horas não apresentou miopatia, enquanto o grupo hipotenso, mesmo com posicionamento e apoio adequados, apresentou desenvolvimento de mioneuropatia pós-anestésica (LINDSAY et al., 1989).

A hipotensão na fase de manutenção é facilmente reconhecível e deve ser tratada imediatamente. Alguns anestesistas, tendo conhecimento que o estímulo cirúrgico aumenta a pressão arterial, prorrogam a terapia para a hipotensão

esperando o início da cirurgia. Entretanto, reconhecendo-se que o aumento da pressão arterial nem sempre é acompanhado da melhora na perfusão tecidual, deve-se iniciar a terapia assim que a hipotensão for detectada (WAGNER et al., 1996).

A terapia efetiva para garantir a perfusão tecidual abrange diminuição da profundidade anestésica, fluidoterapia intravenosa e melhora do débito cardíaco por aumento da frequência cardíaca ou da contratilidade cardíaca através do uso de agentes simpatomiméticos (BEDNARSKI; MUIR, 1983; DAUNT, 1990; MUIR, 1991; STEPHENS, 1983; WAGNER; BRODBELT, 1997). Wagner et al. (1996) compararam os efeitos hemodinâmicos de cinco protocolos anestésicos e confirmaram que o aumento da pressão arterial associado ao estímulo cirúrgico em eqüinos anestesiados é causado pelo aumento na resistência vascular sistêmica, e que simultaneamente o rendimento cardíaco e a oferta de oxigênio sofreram queda em seus valores. Com essas observações, os autores concluíram que sendo o objetivo do sistema circulatório o suprimento de sangue oxigenado aos órgãos vitais e tecidos, os eqüinos hipotensos seriam melhor beneficiados com intervenções que melhorassem o débito cardíaco, como superficialização de plano anestésico, aumento na velocidade de administração de fluido e uso de agentes inotrópicos.

Os anestésicos inalatórios deprimem o sistema cardiovascular de maneira dose-dependente. Portanto, diminuir a profundidade anestésica, quando possível, melhora a perfusão tecidual (STEFFEY; HOWLAND, 1980). A administração de fluido previne a hipotensão, mas para tanto a taxa de infusão deve passar de um volume de 10 ml/Kg/hr em um animal normotenso para até 40 ml/kg/hr para um paciente hipotenso. Entretanto, haverá situações em que apenas essas medidas não melhorarão a perfusão tecidual, e nessas circunstâncias haverá necessidade de

intervenção farmacológica (DAUNT, 1990; GRUBB; MUIR, 1998; WAGNER; DUNLOP; CHAPMAN, 1993).

Para o tratamento da hipotensão não responsiva à fluidoterapia ou à superficialização do plano anestésico, o principal grupo farmacológico utilizado é o dos agentes simpatomiméticos, fármacos sintéticos que mimetizam a ação de catecolaminas endógenas através de atuação em receptores adrenérgicos. Os agonistas de receptores adrenérgicos α_1 promovem aumento da pressão arterial através de vasoconstrição periférica, podendo causar diminuição do débito cardíaco e da perfusão tecidual devido ao aumento da resistência ao fluxo sanguíneo. Os agonistas de receptores adrenérgicos β_1 tem efeitos inotrópico e cronotrópico positivos, promovendo aumento do débito cardíaco devido ao aumento das frequência e contratilidade cardíacas. Em contrapartida, os agonistas de receptores adrenérgicos β_2 promovem relaxamento em vasculatura, útero e brônquios. Assim, um agonista seletivo de receptores β_2 promoveria vasodilatação periférica e conseqüentemente queda da PA, enquanto um agonista de receptores β_1 e β_2 melhora a perfusão tecidual pois além de aumentar a frequência cardíaca e a contratilidade cardíaca também causa vasodilatação no leito vascular que possui receptores β_2 (DAUNT, 1990).

A fenilefrina é um agonista seletivo de receptor α_1 adrenérgico, que pode ativar receptores β adrenérgicos se utilizada em concentrações muito altas. Promove aumento da pressão arterial através de vasoconstrição pronunciada, podendo causar bradicardia por reflexo vagal quando administrada em bolus. Sua duração de ação é aproximadamente 10 à 20 minutos após sua administração (DAUNT, 1990; HOFFMAN; LEFKOWITZ, 1996).

Raisis et al. (1998) avaliaram os efeitos hemodinâmicos da infusão de fenilefrina em eqüinos anestesiados com halotano. A administração de fenilefrina ocorreu após os primeiros 65 minutos de anestesia na dose de 2 µg/kg em bolus seguida por infusão de 1 µg/kg/min. Notou-se queda significativa do débito cardíaco, volume sistólico e tempo de ejeção do ventrículo esquerdo, em conjunto ao aumento significativo do período de pré-ejeção do ventrículo esquerdo, da pressão diastólica ventricular esquerda e da pressão atrial direita. Concluiu-se que o aumento na pressão arterial foi causado pelo aumento da pré-carga, o que deve ser analisado cautelosamente em eqüinos anestesiados pois este aumento na pré-carga pode causar acentuado prejuízo no trabalho sistólico do ventrículo esquerdo.

A efedrina é um agonista misto de receptores α e β , e aumenta a liberação de noradrenalina dos neurônios simpáticos. Em dose baixa a moderada o estímulo em receptores α_1 , β_1 e β_2 é similar, e com o aumento da dose, há predomínio da atividade α_1 . Assim, em baixas doses provoca aumento do débito cardíaco, sem grandes alterações de frequência e ritmo cardíaco. A resistência vascular periférica, aumenta de forma variável e em consequência pode-se verificar elevação da pressão arterial. Seu uso é indicado de forma diluída com velocidade de infusão variável conforme o efeito desejado. Após administração em bolus seu efeito inicia-se em poucos minutos, com duração de 15 à 20 minutos (DAUNT, 1990; GRANDY et al., 1989; HOFFMAN; LEFKOWITZ, 1996).

Grandy et al. (1989) analisaram os efeitos cardiopulmonares da efedrina em eqüinos anestesiados com diferentes concentrações alveolares de halotano (1,37 V% e 2,1 V%). A efedrina foi administrada em bolus na dose 0,06 mg/kg, e provocou aumento significativo do débito e índice cardíacos, da pressão arterial sistólica e do volume sistólico. A resistência vascular sistêmica não alterou

durante o plano anestésico superficial e aumentou no plano mais profundo. Dessa forma, atribuiu-se o aumento da pressão arterial à melhora do volume sistólico e do débito cardíaco. Esses resultados caracterizaram uma desejável situação de melhora da perfusão tecidual, a qual também foi endossada por Wagner, Dunlop e Chapman (1993), que analisaram os efeitos cardiovasculares da efedrina em cães anestesiados com isoflurano, comprovando o aumento da pressão arterial e da oferta de oxigênio arterial através do incremento do índice cardíaco.

A dopamina, um precursor imediato da norepinefrina, tem atividade α e β adrenérgica, entretanto, quando utilizada em baixas doses (1-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) verifica-se estímulo de receptores β_1 , β_2 e dopaminérgicos. Os receptores dopaminérgicos vasculares promovem vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo renal, mesentérico e coronariano. Dessa forma, em estado de hipotensão promove aumento do débito cardíaco e do fluxo renal. Com aumento da dose (5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) há predomínio do efeito inotrópico positivo, através do estímulo direto dos receptores β_1 e liberação indireta de norepinefrina. Se a infusão atingir a dose acima de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ocorre vasoconstrição α_1 mediada que irá aumentar a pressão arterial por vasoconstrição, mas diminuirá o fluxo sanguíneo renal (DAUNT, 1990; HOFFMAN; LEFKOWITZ, 1996; HOSGOOD, 1990; MUIR, 1991; VATNER; MILLARD; HIGGINS, 1973).

Os efeitos hemodinâmicos da infusão de dopamina foram verificados em vários estudos. Alguns demonstraram que o efeito benéfico da dopamina, em baixa dose (4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), seria relacionado à melhora da performance sistólica do ventrículo esquerdo, mas que seu uso terapêutico estaria limitado devido à queda na pressão arterial que ocorreria simultaneamente. Segundo os autores, tal queda de pressão arterial poderia ser revertida com uma maior dose de infusão (acima de 5

$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) (YOUNG et al., 1998a), entretanto tal velocidade é associada à arritmias cardíacas (ROBERTSON et al., 1996).

A dobutamina também tem atividade α e β adrenérgica, em dose moderada (1-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) estimula os receptores β_1 de forma seletiva, assim, predomina o efeito inotrópico positivo cardíaco com leve taquicardia. Nessa situação, ocorre melhora do fluxo sanguíneo renal, esplâncnico e em musculatura esquelética. Há aumento dose-dependente do rendimento cardíaco através do efeito β_1 com mínimo efeito α_1 , contribuindo para que a resistência periférica fique relativamente inalterada (DAUNT, 1990; HOFFMAN; LEFKOWITZ, 1996; KITTLESON, 1980; MUIR, 1991; TAYLOR, 1998; YOUNG et al., 1998b). Dessa forma, alguns autores acreditam ser a dobutamina mais efetiva que a dopamina em eqüinos hipotensos anestesiados com halotano, devido ao aumento do débito cardíaco (SWANSON et al., 1985).

Em estudo retrospectivo, no qual avaliou-se 200 eqüinos anestesiados com halotano que apresentaram hipotensão e foram medicados com dobutamina (1,7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), demonstrou-se a eficácia desta, fato constatado pelo aumento e manutenção da PAM. Documentou-se que 79% dos eqüinos estudados apresentaram nos 10 minutos iniciais de infusão, um aumento mínimo de 10 mmHg na PAM (DONALDSON, 1988).

Os efeitos benéficos da dobutamina e dopamina podem ser observados em várias espécies anestesiadas com agentes inalatórios. Dentre esses, verificou-se principalmente o aumento do débito e índice cardíacos, do volume sistólico, da contratilidade cardíaca e da pressão arterial. O estímulo em receptores β_1 adrenérgicos é o principal responsável por tais efeitos (CURTIS; BEDNARSKI; MAJORS, 1989a; HOSGOOD, 1990; YOUNG et al., 1996).

Em estudo comparativo dos efeitos cardiovasculares de dopamina e dobutamina em diferentes fluxos de infusão em pôneis anestesiados com halotano, verificou-se através do débito cardíaco, pressão arterial, volume sistólico, resistência periférica e trabalho do ventrículo esquerdo, que apenas a dobutamina, em baixas doses (1,25 µg/Kg/min), proporcionou uma melhora significativa no desempenho cardiovascular, a qual foi atribuída pela melhora no débito cardíaco devido ao aumento do volume sistólico. Ao contrário, no grupo tratado com dopamina observou-se pequenas e não significantes variações destes valores quando comparado ao grupo controle (GASTHUYTS; MOOR; PARMENTIER, 1991).

A capacidade da dobutamina em melhorar a oferta de oxigênio em eqüinos anestesiados com halotano, foi estudada por Wertz et al. (1992). Neste estudo observou-se que a infusão de dobutamina nas concentrações 3 µg/kg/min e 5 µg/kg/min aumentaram a concentração de hemoglobina e oxigênio arterial em 45% e 56% respectivamente. Esse aumento do oxigênio arterial, associado ao incremento no índice cardíaco, melhorou a oferta de oxigênio em 150% e 270% quando comparadas à basal para as respectivas doses de infusão citadas acima. O mesmo estudo foi desenvolvido com a dopamina, que, entretanto, não promoveu alterações significativas na concentração de hemoglobina.

Dois estudos compararam os efeitos hemodinâmicos da dobutamina e epinefrina em cães anestesiados com halotano (CURTIS; BEDNARSKI; MAJORS, 1989a) ou isoflurano (CURTIS; BEDNARSKI; MAJORS, 1989b) antes e após indução de hemorragia. Os autores concluíram que a dobutamina foi efetiva em melhorar as variáveis hemodinâmicas avaliadas: PAS, contratilidade, débito e índice cardíacos após a hemorragia. Já a epinefrina foi igualmente efetiva nas mesmas variáveis, com exceção da contratilidade cardíaca.

A solução salina hipertônica (7,5% NaCl) promove melhora hemodinâmica, aumento do débito cardíaco e queda na resistência vascular periférica, sendo usada usualmente no tratamento intravenoso de choque hemorrágico ou traumático (VELASCO et al., 1980). Fantoni, et al. (1999) compararam os efeitos hemodinâmicos da administração intravenosa de solução salina hipertônica em dextran 6% com solução salina hipertônica em solução salina isotônica durante ovariohisterectomia em cadelas com choque séptico secundário à piometra. Concluíram que a terapia com dextran 6% melhorou a hemodinâmica e a oxigenação, e que apesar dos débito e índices cardíacos e oferta de oxigênio terem melhorado nos dois casos, só com dextran observou-se melhora da PAM acima de 80 mmHg.

Uma outra forma de avaliar a perfusão tecidual é através do fluxo sanguíneo intramuscular (LEE et al. 1998; RAISIS et al., 2000b), o qual foi analisado em estudo com auxílio de fluxômetro com dopler à laser. Dessa forma comparou-se dopamina, dobutamina, dopexamina, fenilefrina e solução salina, em diferentes velocidades de infusão, verificando variações no fluxo sanguíneo intramuscular e nos índices hemodinâmicos de pôneis anestesiados com halotano. Foi observado que a dopamina, a dobutamina e a dopexamina melhoraram o débito cardíaco, a pressão arterial média, o fluxo sanguíneo intramuscular e diminuíram a resistência vascular sistêmica, mas nas doses mais altas causaram arritmias cardíacas. A fenilefrina em todas infusões não melhorou o fluxo sanguíneo intramuscular nem o débito cardíaco, enquanto aumentou a pressão arterial média e a resistência vascular sistêmica. Concluiu-se que a perfusão sanguínea muscular depende do débito cardíaco, pressão arterial e resistência vascular sistêmica e não apenas da pressão arterial, como os resultados com a fenilefrina demonstraram. A dobutamina demonstrou ser

superior pois atingiu bons índices com menores efeitos colaterais que a dopamina, a qual dependeria de uma alta dose para ter efeitos benéficos à perfusão, e também que a dopexamina, que pode promover tremor muscular involuntário, sudorese e pior recuperação anestésica (LEE et al. 1998).

Na prática anestésica eqüina é comum o uso de dopamina e dobutamina para restaurar as alterações hemodinâmicas ocasionadas pela anestesia nos eqüinos. A efedrina apresenta efeitos similares, possui menor custo, tempo de ação mais prolongado e pode ser administrada em bolus, enquanto a dopamina e a dobutamina devem ser administradas em infusão (WAGNER, et al., 1993; WEINER, 1996).

A comparação dos efeitos do uso intravenoso de dobutamina (1 à 4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) com a efedrina (0,06 mg/kg) sobre a FC, a PA, o hematócrito sangüíneo (Ht) e a proteína plasmática total (PPT) em eqüinos anestesiados e hipotensos, demonstrou que ambos os fármacos aumentaram a PAM. Entretanto, com infusão de dobutamina a PAM atingiu valores superiores aos obtidos com efedrina, observando-se também sutil queda na FC. A dobutamina promoveu aumento do Ht, mas não da PPT, o que acusou a contração esplênica como causadora desse aumento no Ht, e não a perda de fluído intravascular (HELLYER et al., 1998).

Hardy et al. (1994) avaliaram os efeitos hemodinâmicos e na dimensão esplênica em eqüinos não anestesiados medicados com 3 diferentes infusões de fenilefrina durante 15 minutos (1, 3 ou 6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Constataram marcada e prolongada contração esplênica e efeito vasopressor. Bradicardia foi observada como resposta reflexa à hipertensão, o que resultou em queda do DC, embora o volume sistólico tenha permanecido inalterado.

Conhecendo os efeitos benéficos dos fármacos simpatomiméticos em pacientes sadios, alguns autores desenvolveram estudos em pacientes em choque

séptico. Para tal avaliação utilizaram a tonometria gástrica, um método que avalia variações no pH da mucosa gástrica (pHi). A tonometria gástrica desenvolve um papel de rápido aviso a alterações metabólicas onde ocorra queda na perfusão tecidual, a qual é uma situação corrente no choque séptico. Nessa situação há desvio fisiológico da corrente sangüínea dos órgãos esplâncnicos, como o trato gastrointestinal, para órgãos vitais, assim reconhecendo-se que a mucosa gástrica é extremamente sensível ao baixo fluxo sangüíneo e hipoxemia, a tonometria gástrica é apontada como um alarme precoce à tais alterações (FIDDIAN-GREEN, 1993; HAMILTON-DAVIES et al., 1997; PASTORES; KATZ; KUETAN, 1996; REVELLY et al., 1996).

Marik e Mohedin (1994) comparam os efeitos de dopamina ou norepinefrina no consumo de oxigênio sistêmico e esplâncnico em pacientes humanos em choque séptico. Observaram que a dopamina aumentou a PAM através do aumento no índice cardíaco (IC), enquanto a norepinefrina o fez através do aumento na resistência vascular sistêmica com manutenção do IC. O consumo e oferta de oxigênio aumentaram nos dois grupos, mas com relação ao pHi houve aumento significativo nos animais tratados com norepinefrina e queda significante nos tratados com dopamina. Essa observação sugere que a dopamina causou aumento não compensado na requisição de oxigênio esplâncnico em pacientes sépticos, enquanto a norepinefrina promoveria um melhor equilíbrio hemodinâmico por aumentar a oxigenação tecidual.

Um outro modelo similar comparou os efeitos de epinefrina, norepinefrina ou a combinação de norepinefrina com dobutamina sobre a mucosa gástrica de pacientes humanos em choque séptico, os quais receberam os 3 tratamentos em momentos diferentes. Foi concluído que a epinefrina promoveu melhores resultados com

relação à perfusão na mucosa gástrica que a norepinefrina isolada, e que a adição de dobutamina melhorou a perfusão provavelmente pelo seu efeito de vasodilatação sobre a microcirculação da mucosa gástrica (DURANTEAU et al., 1999). Esse efeito da dobutamina de melhorar a perfusão sangüínea gástrica também foi observado, através da tonometria gástrica, em um estudo com cães em choque séptico. A dobutamina foi utilizada nas doses 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ e 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, verificando-se que a menor dose já foi eficiente para um significativo aumento no fluxo sangüíneo mesentérico e no pH de mucosa gástrica (DE BACKER et al., 1996).

Os diferentes protocolos experimentais utilizados nos diversos estudos apontados na literatura, acabam muitas vezes dificultando a interpretação dos reais efeitos de cada fármaco. Deve-se ressaltar que os agentes simpatomiméticos apresentam efeitos dose-dependente sobre os receptores adrenérgicos, além da sua ação diferir na dependência da forma e via de administração.

Sendo assim, a apreciação de diferentes doses e formas de administração faz-se necessária no intuito de determinar-se a maneira que permite o melhor rendimento hemodinâmico de cada fármaco em questão.

3 OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi avaliar comparativamente a capacidade da efedrina ou da fenilefrina em restaurar a pressão arterial de eqüinos anestesiados com isoflurano. Além disso, avaliou-se as demais ações desses fármacos sobre outras variáveis hemodinâmicas, bem como sobre os parâmetros de oxigenação e de ventilação.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Segue a descrição dos animais utilizados neste estudo, o preparo dos mesmos, o procedimento anestésico executado, a descrição do procedimento experimental, as avaliações paramétricas efetuadas, o significado dos momentos em que as avaliações foram realizadas e a metodologia da estatística empregada.

4.1 ANIMAIS

Foram utilizados 10 eqüinos, com idade variando entre 2 a 8 anos, de ambos os sexos, e peso entre 210 a 520 kg, hígidos e provenientes da rotina do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, submetidos à procedimentos cirúrgicos eletivos. Previamente ao procedimento anestésico foi estabelecido jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 4 horas, sendo os animais submetidos à exame clínico e realização de hematócrito. Os animais não hígidos ou que apresentaram alguma anomalia no exame pré-anestésico foram descartados do experimento.

4.2 PREPARO DOS ANIMAIS

Em todos animais do experimento introduziu-se um catéter de artéria pulmonar de 110 cm de comprimento com três vias e sensor térmico (Swan-Ganz 7F)¹ para mensuração do débito cardíaco, pressões de enchimento (pressões de átrio direito, da artéria pulmonar e de oclusão da artéria pulmonar), assim como para obtenção dos parâmetros indiretos.

Para tanto, a região da veia jugular era preparada através de tricotomia e realização de antissepsia, seguidas pelo bloqueio local em dois pontos diferentes com lidocaína 2%² sem vasoconstritor, o que permitia após pequena incisão da pele, a canulação da veia jugular nesses dois pontos com catéter 10 Gauge³(G), que era heparinizado e fixado. Seqüencialmente, o catéter de artéria pulmonar era posicionado até a artéria pulmonar, fato verificado pela curva detectada no monitor do computador para débito cardíaco⁴. Da mesma forma, pelo outro catéter 10 G previamente fixado, era posicionado um catéter de cateterismo cardíaco com calibre 6F até o átrio direito, o qual posteriormente seria utilizado para injeção da solução de glicose 5%⁵ viabilizando assim o processo de termodiluição para obtenção do DC.

¹Edwards Swan-Ganz – model 131H – 7F – Baxter Healthcare Corporation, EUA.

²Lidocabbott 2% - Abbott Laboratories Limited, Quebec, Canadá

³Insite 10 Gauge – Beddinson Dickson

⁴Biomonitor 7 – Bese Engenharia de Sistema, São Paulo, S.P.

⁵Solução Glicose 5% - JP Indústria Farmacêutica S.A., Ribeirão Preto, S.P.

4.3 PROCEDIMENTO ANESTÉSICO

Após proteção com bandagem da veia canulada, o equino era levado à sala de indução anestésica para início do procedimento anestésico. Como medicação pré-anestésica administrava-se 0,1 mg/kg de romifidina⁶ pela via intravenosa (IV). Decorridos 20 minutos procedeu-se a indução anestésica através da administração de diazepam⁷ na dose de 0,05 mg/kg, seguido por quetamina⁸ na dose de 2,0 mg/kg, ambos pela via EV. Assim que o animal assumia a posição de decúbito, procedia-se a intubação orotraqueal, sendo o mesmo transportado para o centro cirúrgico para posicionamento na mesa cirúrgica e conexão da sonda com o aparelho de anestesia em circuito circular com reinalação⁹. A manutenção anestésica foi realizada com 1,4 à 1,8 V% de isoflurano¹⁰ em 100% de oxigênio, sendo a concentração verificada pelo analisador de gases anestésicos¹¹, e que poderia ser modificada conforme a necessidade para adequação do plano anestésico.

⁶Sedivet – Boehringer Ingelheim, México

⁷Diazepam – União Química Farmacêutica Nacional S.A., Embú-Guaçu, S.P.

⁸Dopalen – Agribands do Brasil Ltda., Paulínia, S.P.

⁹Linea A – Intermed Produtos Hospitalares, São Paulo, S.P.

¹⁰Forane – Abbott Laboratórios do Brasil Ltda., Paulínia, S.P.

¹¹Multinex – Analisador de Gases Anestésicos e Capnógrafo – Datascope, EUA

Os animais permaneceram em decúbito lateral. Tanto no grupo I quanto no grupo II, 3 animais ficaram em decúbito lateral direito e 2 em lateral esquerdo. Foi

preconizado manutenção dos animais no 3^o plano de anestesia do III^o estágio de Guedel, através da verificação dos reflexos protetores, bem como das variações das freqüências cardíaca e respiratória e da pressão arterial.

Inicialmente os animais foram mantidos em ventilação espontânea até estabilização do plano anestésico supracitado, quando era realizado o bloqueio neuromuscular através da administração de 0,1 mg/kg de atracúrio¹² via IV. Após obtenção da apnéia era iniciada a ventilação mecânica com volume corrente de 10 ml/kg e freqüência respiratória (FR) ajustada para uma pressão de dióxido de carbono expirada (PetCO₂) máxima de 40 mmHg. A relação inspiração/expiração foi fixada em 1:2.

Assim que o animal era posicionado na mesa cirúrgica, a artéria facial transversa era canulada, permitindo a mensuração da pressão arterial através do método direto. Para acesso à artéria era efetuada tricotomia e antissepsia da região e utilização de catéter 22 Gauge¹³, o qual era adaptado ao monitor⁴ de pressão através de tubo extensor repleto com solução salina heparinizada.

¹²Tracur – Cristália Produtos Químicos farm. Ltda., São Paulo, S.P.

¹³Catéter Insyte – Bedinson Dickson, São Paulo, S.P.

4.4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Com o plano anestésico estabilizado era observado o momento em que a pressão arterial média (PAM) assumia valor inferior à 65 mmHg. Nesse momento era

iniciada a infusão de um dos dois fármacos. Esta infusão era preparada antecipadamente por outra pessoa, através de sorteio prévio do fármaco a ser utilizado. Assim os animais foram divididos em dois grupos, onde 5 animais foram tratados com efedrina¹⁴(grupo I) durante o quadro de hipotensão, e os outros 5 com fenilefrina¹⁵(grupo II).

À partir do início da infusão foi observado o momento em que a PAM aumentou em 10%, 20%, 30%, 40% e 50%, quando era cessada a infusão e mantida a anestesia por 90 minutos, durante os quais foram realizadas as avaliações hemodinâmicas e dos parâmetros de ventilação e oxigenação.

Eventualmente, se houvesse nova queda da PAM, no transcorrer da anestesia, era instituído nova infusão com o mesmo fármaco previamente utilizado e também efetuado da mesma forma, ou seja, com a mesma velocidade de infusão.

¹⁴Sulfato de Efedrina – Abbott Laboratórios do Brasil Ltda., São Paulo, S.P.

¹⁵Fenilefrina - Abbott Laboratórios do Brasil Ltda., São Paulo, S.P.

4.5 AVALIAÇÃO PARAMÉTRICA

Em sequência as descrições das avaliações cardiovasculares e hemodinâmicas e sequencialmente das de ventilação e de oxigenação.

4.5.1 Avaliação Cardiovascular e Hemodinâmica

- a) Frequência e Ritmo Cardíacos: foram avaliados através do cardioscópio do monitor multiparamétrico⁴.
- b) Pressão Arterial Sistêmica: foi avaliada pelo método direto com cateterização da artéria facial transversa, através de catéter 22G, o qual foi acoplado ao monitor de pressão, possibilitando visualização das ondas de pressão e obtenção dos valores de pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM) e pressão arterial sistólica (PAS).
- c) Débito Cardíaco (DC): através do método de termodiluição foi determinado o DC. Inicialmente o sistema transdutor-registrador já preenchido com solução salina heparinizada era conectado ao transdutor de pressão posicionado na altura do coração e zerado à pressão atmosférica. Desta forma, através da observação das ondas pressóricas no monitor do computador para DC⁴ foi possível verificar a correta localização do mesmo na artéria pulmonar ou em um de seus capilares. O mesmo mecanismo foi utilizado para retificação da localização do catéter de cateterismo cardíaco para infusão da solução de glicose 5% no átrio direito. Assim a mensuração foi efetuada com a injeção de 40 ml da solução de glicose 5% com temperatura entre 0 à 5°C, efetuada no tempo máximo de 10 segundos. Eram realizadas quatro medidas consecutivas e utilizada a média dos valores após descarte dos valores com diferença superior à 10%.
- d) Índice Cardíaco (IC): após o DC, o IC foi obtido através da seguinte fórmula:

$$IC = DC/SC$$

Onde: IC = índice cardíaco (L/min.m²)

DC = débito cardíaco (l/min)

SC = superfície corpórea (m²), extraída de DUCKETT (1995).

e) Pressão Venosa Central (PVC), Pressão da Artéria Pulmonar (PAP) e Pressão de Oclusão da Artéria Pulmonar (POAP): a PAP foi obtida através da conexão da via distal do catéter de artéria pulmonar ao transdutor de pressão⁴. Para obtenção da POAP o balão distal do catéter de artéria pulmonar era inflado para oclusão de um capilar, possibilitando verificação do “achatamento” da curva. Nos casos onde não observou-se tal “achatamento” da curva, utilizou-se o valor da PAP diastólico para inferir o de POAP. A PVC foi obtida através da conexão do catéter de cateterismo cardíaco, localizado no átrio direito, com o transdutor de pressão⁴.

f) Índice Sistólico (IS): calculado através da fórmula:

$IS = IC/FC$ (SHOEMAKER, 1995)

Onde: IS expresso em ml/bpm. m²

IC = índice cardíaco (L/min. m²)

FC = frequência cardíaca (batimentos por minuto – bpm)

g) Resistência Vascular Sistêmica (RVS) e Índice da Resistência Vascular Sistêmica (IRVS): calculadas através das fórmulas:

$RVS = (PAM - PVC) \times 80/DC$ (SHOEMAKER, 1995)

$IRVS = (PAM - PVC) \times 80/IC$ (SHOEMAKER, 1995)

Onde: RVS expresso em dina.seg/cm⁵

IRVS expresso em dina.seg/cm⁵. m²

PAM = pressão arterial média (mmHg)

PVC = pressão venosa central (mmHg)

DC = débito cardíaco (L/min)

IC = índice cardíaco (L/min. m²)

80 = fator de conversão de mmHg/L para dina.seg/cm⁵

h) Resistência Vascular Pulmonar (RVP) Índice de Resistência Vascular Pulmonar (IRVP): calculados através das fórmulas:

$RVP = (PAP - PAOP) \times 80/DC$ (SHOEMAKER, 1995)

$IRVP = (PAP - PAOP) \times 80/IC$ (SHOEMAKER, 1995)

Onde: RVP expresso em dina.seg/cm⁵

IRVP expresso em dina.seg/cm⁵. m²

PAP = pressão de artéria pulmonar (mmHg)

PAOP = pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg)

DC = débito cardíaco (L/min)

IC = índice cardíaco (L/min. m²)

80 = fator de conversão de mmHg/L para dina.seg/cm⁵

4.5.2 Avaliação da Ventilação e da Oxigenação

a) Pressão Parcial de Oxigênio Arterial (PaO₂), Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Arterial (PaCO₂), pH Arterial (pHa), Bicarbonato Plasmático Arterial (HCO₃⁻), Saturação de Oxigênio Arterial (SaO₂): as amostras foram coletadas através do catéter fixado na artéria facial transversa em seringas heparinizadas que posteriormente tinham suas agulhas vedadas

com tampa de borracha, dessa forma eram armazenadas em isopor com água e gelo para posterior análise no analisador de pH e gases sanguíneos¹⁶.

b) Pressão Parcial de Oxigênio Venoso Misto (PvO₂), Saturação de Oxigênio Venoso Misto (SvO₂) e Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Venoso Misto (PvCO₂): para obtenção desses valores foi coletado sangue venoso misto através do catéter de Swan-Ganz. As amostras eram acondicionadas da mesma forma que as arteriais supracitadas.

c) Conteúdo Arterial de Oxigênio (CaO₂): foi calculado através da fórmula:

$$\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \times \text{SaO} \times 1,36) + (\text{PaO}_2 \times 0,003) \text{ (SHOEMAKER, 1995)}$$

Onde: CaO₂ expresso em ml/dl

Hb = Hemoglobina (g/dl)

SaO₂ = saturação de oxigênio arterial (%)

1,36 = coeficiente de ligação do oxigênio com a hemoglobina (ml/g)

0,003 = coeficiente de solubilidade do oxigênio no plasma (mmHg/ml).

d) Conteúdo Venoso Misto de Oxigênio (CvO₂): obtido através da fórmula:

$$\text{CvO}_2 = (\text{Hb} \times \text{SvO} \times 1,36) + (\text{PvO}_2 \times 0,003) \text{ (SHOEMAKER, 1995)}$$

Onde: CvO₂ expresso em ml/dl

Hb = Hemoglobina (g/dl)

SvO₂ = saturação de oxigênio venoso misto (%)

1,36 = coeficiente de ligação do oxigênio com a hemoglobina (ml/g)

0,003 = coeficiente de solubilidade do oxigênio no plasma (mmHg/ml).

e) Diferença Arterio-Venosa de Oxigênio ($C(a-v)O_2$): calculada através das fórmulas descritas acima de CaO_2 e CvO_2 , segundo a fórmula:

$$C(a-v) = CaO_2 - CvO_2 \text{ (SHOEMAKER, 1995).}$$

f) Índice de Transporte de Oxigênio (IDO_2): foi calculado através da fórmula:

$$IDO_2 = IC \times CaO_2 \times 10 \text{ (SHOEMAKER, 1995)}$$

Onde: IDO_2 expresso em $ml/min.m^2$

IC = índice cardíaco ($L/min.m^2$)

CaO_2 = conteúdo arterial de oxigênio (ml/dl)

10 = fator de correção de litro para ml

g) Índice do Consumo de Oxigênio (IVO_2): foi calculado através da fórmula:

$$IVO_2 = IC \times (CaO_2 - CvO_2) \times 10 \text{ (SHOEMAKER, 1995)}$$

Onde: IVO_2 expresso em $ml/min.m^2$

IC = índice cardíaco ($L/min.m^2$)

CaO_2 = conteúdo arterial de oxigênio (ml/dl)

10 = fator de correção de litro para ml.

h) Taxa de Extração de Oxigênio (TeO_2): calculada através das fórmulas descritas acima de CaO_2 e CvO_2 , segundo a fórmula:

$$TeO_2 = CaO_2 - CvO_2 / CaO_2 \text{ (CARMONA ; SLULLITEL, 2001).}$$

4.5.3 Avaliação do intervalo de infusão do fármaco simpatomimético

a) Intervalos de aumento da PAM: após o início da infusão eram observados os momentos de elevação da PAM em 10%, 20%, 30%, 40%

e 50%, sendo assim observado o intervalo de tempo para a ocorrência de tais elevações. Nesses momentos também eram anotadas as frequências cardíacas para constatação de possíveis alterações. Tais dados eram obtidos através do monitor multiparamétrico⁴.

b) Volume e Dose infundidos: as soluções com o fármaco simpatomimético à serem utilizados eram preparados previamente, as soluções de efedrina¹⁴ eram preparadas com 100 mg em 500 ml de Solução Fisiológica 0,9%¹⁷ e as de fenilefrina¹⁵ com 10 mg em 500 ml de Solução Fisiológica 0,9%¹⁷. A dose infundida de efedrina foi 0,02 mg/kg/min e de fenilefrina foi 0,002 mg/kg/min. Essas velocidades de infusão foram determinadas previamente ao experimento através do uso de diferentes doses de infusão em procedimento piloto. O fim da infusão era determinado pelo aumento da PAM até 50% do seu valor inicial. Posteriormente eram anotados os volumes infundidos para cálculo da dose total administrada.

4.6 MOMENTOS AVALIADOS

Os momentos de avaliação dos parâmetros mensurados durante o estudo foram:

M1: momento em que a PAM assumiu valor inferior à 65 mmHg e foi iniciada a infusão do fármaco simpatomimético.

M2: 5 minutos após término da infusão do fármaco simpatomimético

M3: 30 minutos após término da infusão do fármaco simpatomimético

M4: 60 minutos após término da infusão do fármaco simpatomimético

M5: 90 minutos após término da infusão do fármaco simpatomimético

Nos momentos citados acima foram avaliados os seguintes parâmetros: FC, PAS, PAM, PAD, PAP, PVC, POAP, DC, IC1, IC2, IS, VS, RVS, IRVS, RVP, IRVP, CaO₂, CvO₂, C(a-v)O₂, IDO₂, IVO₂, TeO₂, FR, PetCO₂, isoE, PaO₂, PaCO₂, HCO₃⁻, pHa, PvO₂, SaO₂ e SvO₂.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi utilizada a ANOVA (análise de variância) para medidas repetidas, seguida pelo teste de Tukey, o qual permitiu comparação dos diferentes momentos de observação dentro de um mesmo grupo, e o t-Student para comparação dos mesmos momentos nos diferentes grupos. O grau de significância estabelecido para análise foi 5% (p<0,05). A análise estatística foi realizado em programa de computador¹⁸.

¹⁶ ABL-5 – Radiometer, Copenhagen, Dinamarca.

¹⁷ Solução Fisiológica 0,9% - JP Indústria Farmacêutica S.A., Ribeirão Preto, S.P.

¹⁸ InStat – Graphpad Software

5 RESULTADOS

A seguir há descrição dos resultados obtidos divididos inicialmente em cardiovasculares e hemodinâmicos, e posteriormente em ventilatórios e de oxigenação.

5.1 PARÂMETROS CARDIOVASCULARES E HEMODINÂMICOS

Foram subdivididos em resultados observados no grupo I, no grupo II e na comparação desses dois grupos.

5.1.1 Grupo I – tratados com efedrina

Nos animais tratados com efedrina não foram constatadas, durante os momentos avaliados, alterações nos parâmetros FC, PAP, POAP, DC, IC1, IC2, IS, VS, IRVS, RVS, IRVP e IRVP ($p < 0,05$) (Tabelas 1 e 2 e Figuras 1, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 e 16). Com relação à PAS, PAM e PAD, houve aumento significativo após a infusão de efedrina quando comparado ao momento de início da infusão (M1) ($p < 0,05$). A PVC também apresentou significativo aumento no momento seguinte ao término da infusão de efedrina quando comparado ao momento prévio (Tabela 1 e Figuras 2, 3, 4 e 5).

5.1.2 Grupo II – tratados com fenilefrina

Nos animais tratados com fenilefrina não foram constatadas alterações nos parâmetros FC, PVC, PAP, POAP, DC, IC1, IC2, IS, VS, IRVS, RVS, IRVP e RVP ($p < 0,05$) (Tabelas 1 e 2 e Figuras 1, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 e 16). Houve significativo aumento nos valores de PAS, PAM e PAD quando comparados os momentos consecutivos ao término da infusão de fenilefrina com aquele de início da infusão do fármaco (M1).

5.1.3 Grupo I X Grupo II

A FC apresentou valor superior no grupo efedrina após 30 minutos do término das infusões dos fármacos simpatomiméticos (M3) ($p < 0,05$) (Tabela 1 e Figura 1).

A PAM e a PAD foram significativamente maiores no grupo efedrina após 30 minutos do fim da infusão (M3). Enquanto a PVC e a POAP apresentaram valores inferiores significativos no grupo efedrina, ocorrendo na PVC após 90 minutos do término da infusão (M5) e na POAP no início da infusão (M1) e logo após o término desta (M2) ($p < 0,05$) (Tabela 1 e Figuras 3, 4, 5 e 7).

O IC foi significativamente maior no grupo efedrina após 30 e 90 minutos do fim da infusão (M3 e M5). A RVP apresentou valor significativamente superior no grupo fenilefrina após 90 minutos do término da infusão dos fármacos (M5) ($p < 0,05$) (Tabela 2 e Figuras 9, 10 e 16).

Tabela 1 – Valores dos parâmetros hemodinâmicos diretos dos animais tratados com efedrina (grupo I) e fenilefrina (grupo II) (Média ± Desvio Padrão) - São Paulo – 2002

Parâmetro	Grupo	Momentos				
		M1: Início da inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
FC (bat/min)	GI (n=5)	37,8 ± 2,6	34,8 ± 5,5	37 ± 2,0*	35,2 ± 3,7	36,8 ± 3,1
	GII (n=5)	36,6 ± 4,56	34 ± 2,8	32,4 ± 1,67	33 ± 1,0	32,2 ± 1,9
PAS (mmHg)	GI (n=5)	76,2 ± 6,7	98 ± 20,4	104,6 ± 20,6 ^a	102,6 ± 9,4	91,8 ± 10,5
	GII (n=5)	82,2 ± 9,3	95 ± 9,3	98,8 ± 6,4 ^a	102,6 ± 10,7 ^a	102 ± 6,9 ^a
PAM (mmHg)	GI (n=5)	57,2 ± 3,3	78,2 ± 11,4 ^a	87,2* ^a ± 6,6* ^a	79,8 ± 2,6 ^a	74,8 ± 6,6 ^a
	GII (n=5)	57,2 ± 1,9	73,6 ± 5,3	74 ± 2,3	76,8 ± 8,3 ^a	75,4 ± 11,2 ^a
PAD (mmHg)	GI (n=5)	45,8 ± 4,2	63,8 ± 14,7	69,6 ± 6,2* ^a	62 ± 3,5	60,4 ± 11,7
	GII (n=5)	43,4 ± 3,3	56,4 ± 6,7	58,2 ± 3,7	59,6 ± 8,7 ^a	61 ± 13,3 ^a
PVC (mmHg)	GI (n=5)	5,4 ± 2,3	10,6 ± 3,1 ^a	9,0 ± 1,4	7,6 ± 2,2	7,8 ± 1,9*
	GII (n=5)	9,6 ± 6,1	12,4 ± 6,4	12 ± 5,3	12,2 ± 3,9	14 ± 3,0
PAP (mmHg)	GI (n=5)	18,2 ± 5,6	17,4 ± 2,9	17,8 ± 3,5	18,4 ± 4,9	16 ± 3,5
	GII (n=5)	23 ± 1,8	23,8 ± 5,9	21,8 ± 5,3	20,8 ± 5,8	20,8 ± 3,4
POAP (mmHg)	GI (n=5)	9,6 ± 3,6*	7,8 ± 1,5*	7,6 ± 4,9	8,2 ± 7,1	8,2 ± 5,3
	GII (n=5)	16,2 ± 2,5	16,4 ± 7,1	13,8 ± 7,0	14,2 ± 6,2	12,4 ± 4,1
DC (L/min)	GI (n=5)	24,1 ± 9,4	25,9 ± 7,5	30,2 ± 13,7	26,0 ± 9,7	26,0 ± 10,1
	GII (n=5)	18,8 ± 9,7	21,2 ± 4,4	16,5 ± 4,9	19,0 ± 3,6	15,2 ± 5,7

Nota: FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAM: pressão arterial média; PAD: pressão arterial diastólica; PVC: pressão venosa central; PAP: pressão de artéria pulmonar; POAP: pressão de oclusão de artéria pulmonar; DC: débito cardíaco; GI: grupo I; GII: grupo II; inf: infusão do fármaco simpatomimético.

Legenda: ^a - difere significativamente de M1.

* - difere significativamente do Grupo II (p<0,05).

' - minutos

Tabela 2 – Valores dos parâmetros hemodinâmicos calculados dos animais tratados com efedrina (grupo I) e fenilefrina (grupo II) (Média ± Desvio Padrão) - São Paulo – 2002

Parâmetro	Grupo	Momentos				
		M1: Início da inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
IC 1 (L/min.m ²)	GI (n=5)	4,6 ± 1,6	4,8 ± 0,8	5,6 ± 1,8*	5,1 ± 1,3	5,0 ± 1,1*
	GII (n=5)	3,9 ± 1,5	4,5 ± 0,9	3,5 ± 0,9	4,1 ± 0,8	3,2 ± 0,9
IC 2 (ml/min. kg)	GI (n=5)	63 ± 23,7	66,4 ± 9,1	75,6 ± 20,1	70,5 ± 17,1	68,5 ± 11,6*
	GII (n=5)	60 ± 21,9	67,3 ± 20,4	51,3 ± 16,6	61,1 ± 18,2	43,7 ± 17,9
IS (ml/bpm. m ²)	GI (n=5)	120,1 ± 42,5	143,8 ± 35,8	151,1 ± 53,4	143,4 ± 37,0	136,9 ± 30,9
	GII (n=5)	105,1 ± 30,3	135,1 ± 28,9	108,3 ± 28,7	125,4 ± 26,4	98,8 ± 30,9
VS (ml/bpm)	GI (n=5)	635,7 ± 250	765,7 ± 254	822,3 ± 40	767,7 ± 272	736,4 ± 266
	GII (n=5)	562,8 ± 195	633,4 ± 176	511,9 ± 170	578,1 ± 111	472,7 ± 191
IRVS (dina.seg/ cm ⁵ .m ²)	GI (n=5)	1383 ± 933	1190 ± 397	1232 ± 337	1172 ± 255	1144 ± 326
	GII (n=5)	1226 ± 529	1108 ± 267	1472 ± 309	1313 ± 421	1650 ± 514
RVS (dina.seg/ cm ⁵)	GI (n=5)	267,3 ± 186	232,5 ± 92	242,4 ± 84,9	227,4 ± 65,7	223,9 ± 81,6
	GII (n=5)	220 ± 92,1	237,6 ± 42,5	328,1 ± 116	282,7 ± 88,2	380,1 ± 196
IRVP (dina.seg/ cm ⁵ .m ²)	GI (n=5)	242,3 ± 202	142,7 ± 44,4	169,7 ± 63,8	170,1 ± 63,6	135 ± 67,1
	GII (n=5)	134,4 ± 61,7	134,9 ± 42,3	182,3 ± 48,9	132,1 ± 29,3	220,3 ± 69,1
RVP (dina.seg/ cm ⁵)	GI (n=5)	29,5 ± 9,1	27,1 ± 8	33,3 ± 14,9	33,2 ± 14,4	26,9 ± 15,1*
	GII (n=5)	27,8 ± 13,9	30,1 ± 13,2	39,6 ± 12,2	28,6 ± 6,4	47,1 ± 11,7

Nota: IC1: índice cardíaco 1; IC2: índice cardíaco 2; IS: índice sistólico; VS: volume sistólico; IRVS: índice da resistência vascular sistêmica; RVS: resistência vascular sistêmica; IRVP: índice da resistência vascular pulmonar; RVP: resistência vascular pulmonar; GI: grupo I; GII: grupo II; inf: infusão do fármaco simpatomimético.

Legenda: *- difere significativamente do Grupo II (p<0.05).

' - minutos

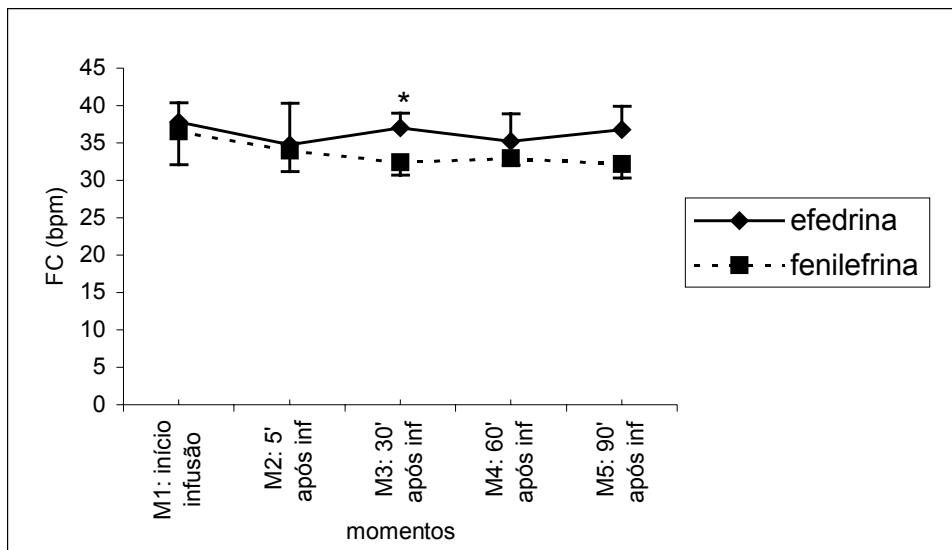


Figura 1 – Variação da frequência cardíaca (FC) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

Legenda: * difere significativamente do grupo II ($p < 0.05$).

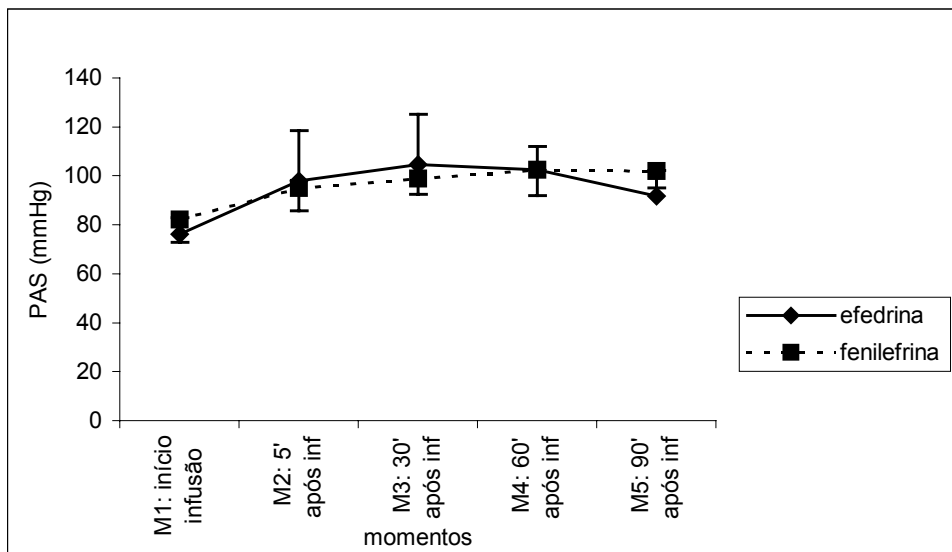


Figura 2 – Variação da pressão arterial sistólica (PAS) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

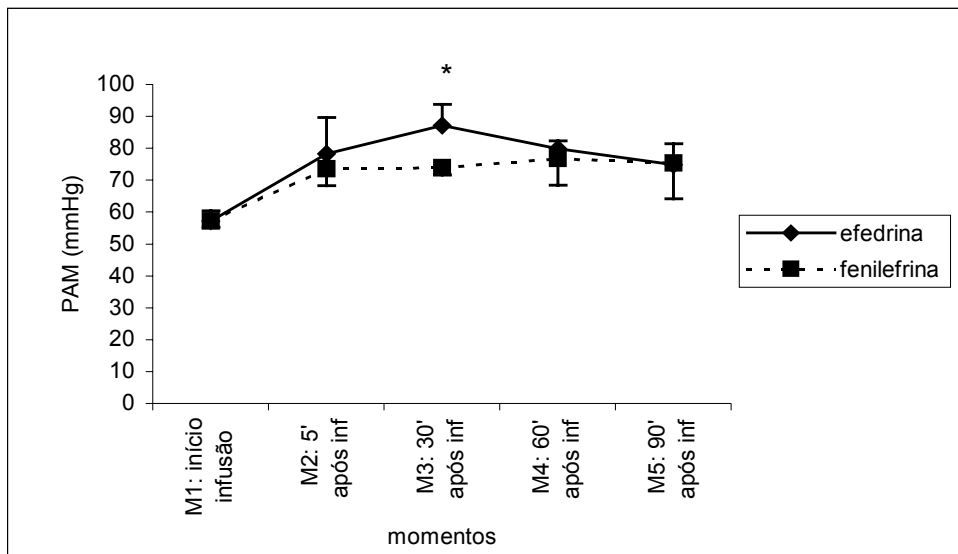


Figura 3 – Variação da pressão arterial média (PAM) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

Legenda: * difere significativamente do grupo II ($p < 0.05$).

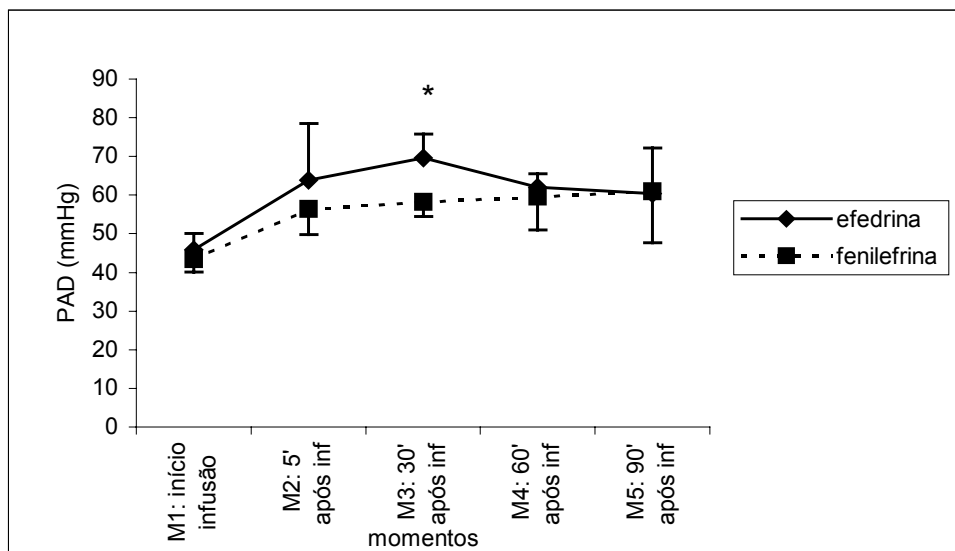


Figura 4 – Variação da pressão arterial diastólica (PAD) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

Legenda: * difere significativamente do grupo II ($p < 0.05$).

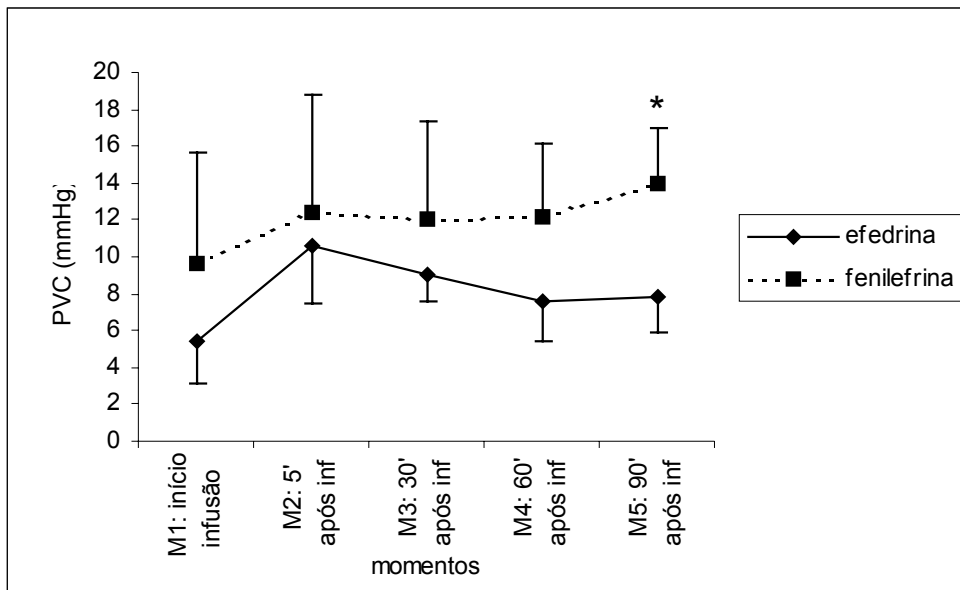


Figura 5 – Variação da pressão venosa central (PVC) (Média ± DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

Legenda: * difere significativamente do grupo I ($p < 0.05$).

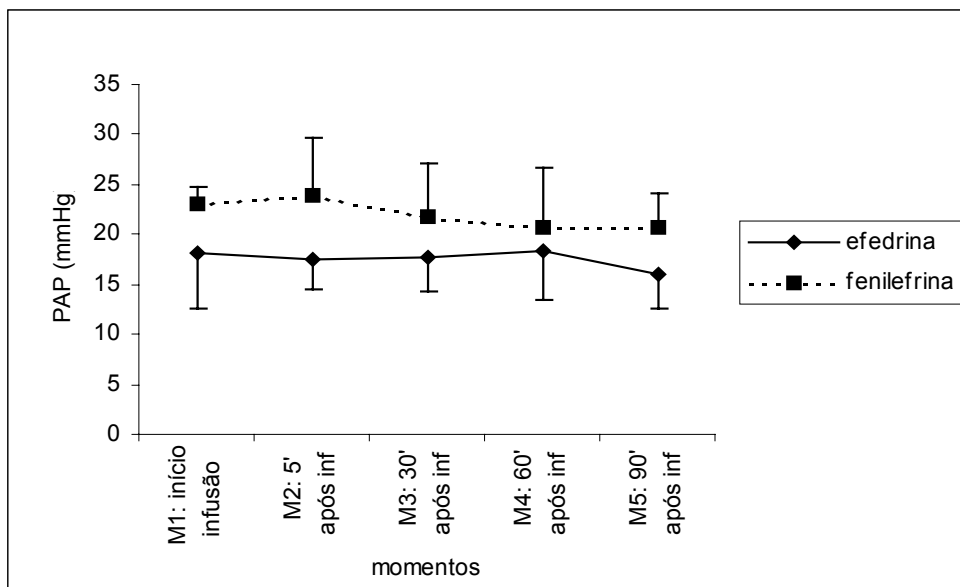


Figura 6 – Variação da frequência pressão de artéria pulmonar (PAP) (Média ± DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

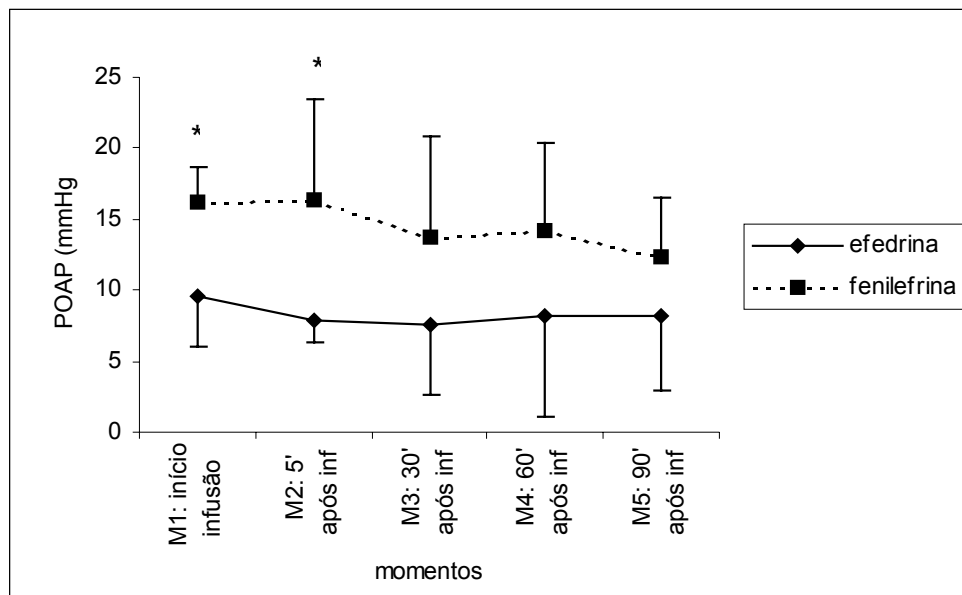


Figura 7 –Variação da pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) (Média ± DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

Legenda: * difere significativamente do grupo I ($p < 0,05$).

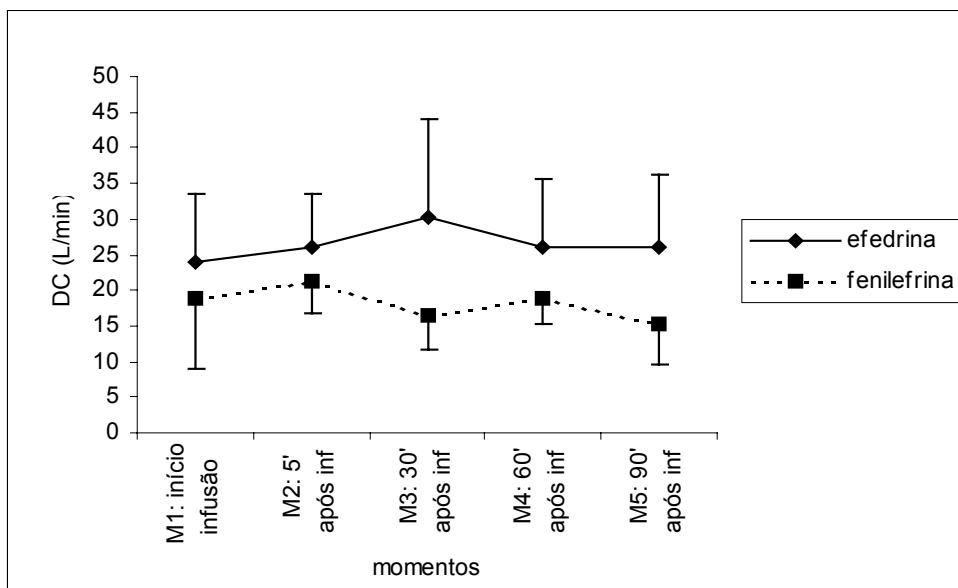


Figura 8 – Variação da frequência cardíaca (FC) (Média ± DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

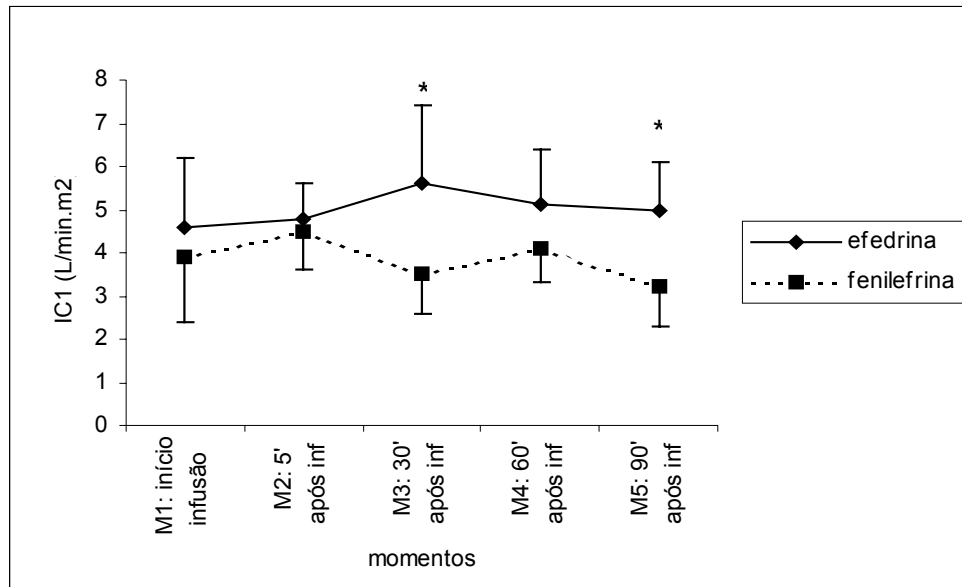


Figura 9 – Variação da índice cardíaco 1 (IC1) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

Legenda: * difere significativamente do grupo II ($p < 0.05$).

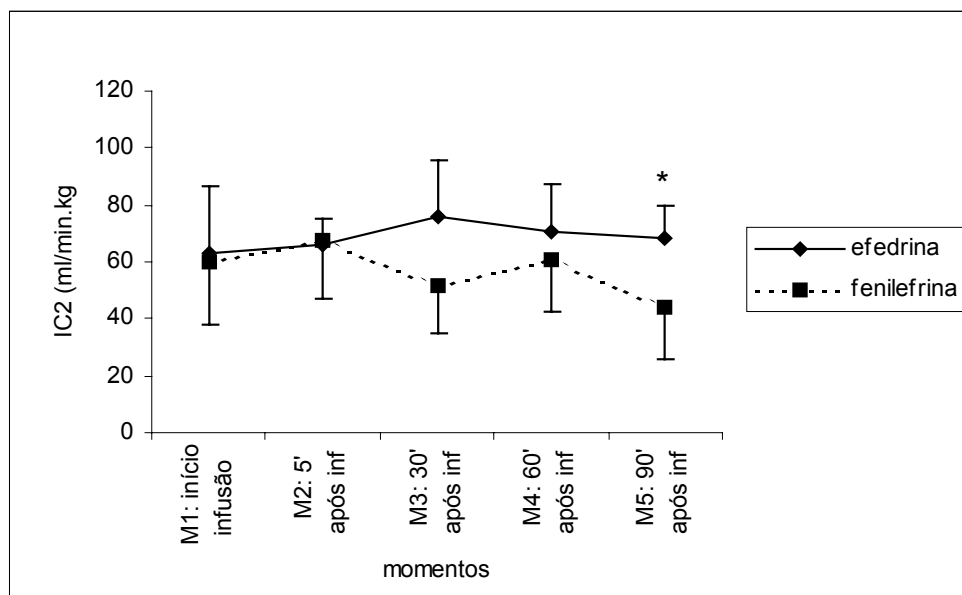


Figura10 – Variação da índice cardíaco 1 (IC1) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

Legenda: * difere significativamente do grupo II ($p < 0.05$).

Figura11 – Variação da índice sistólico (IS) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

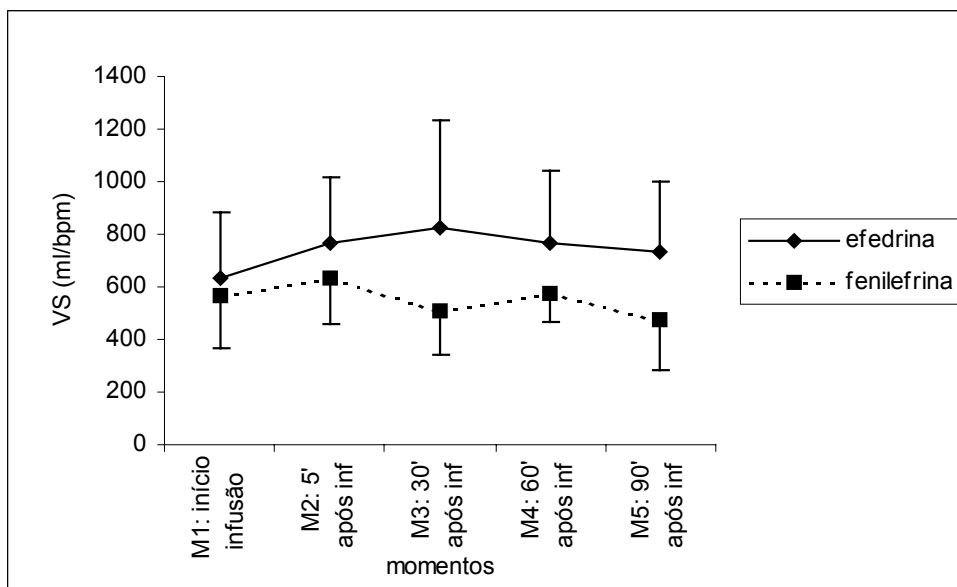
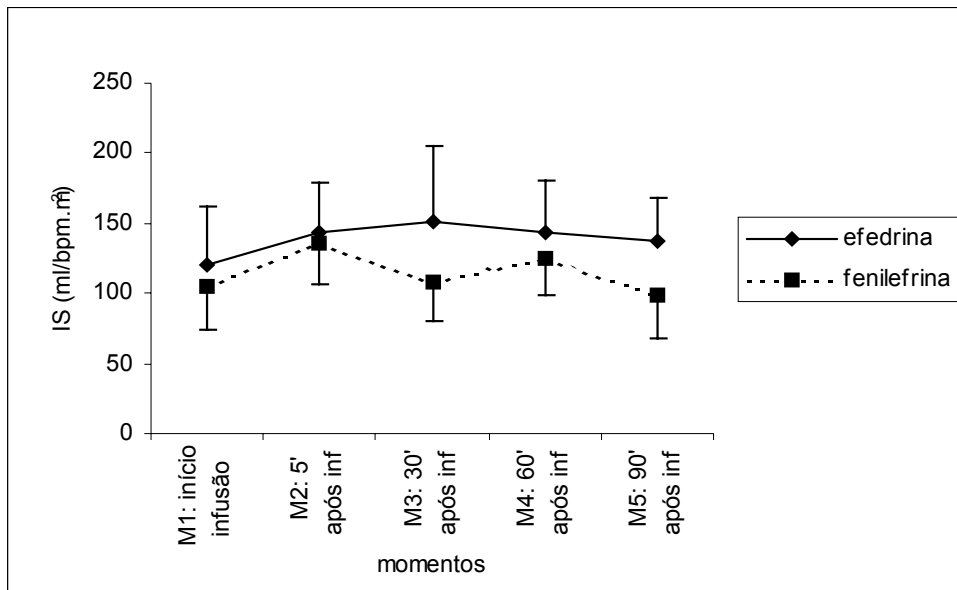


Figura12 – Variação do volume sistólico (VS) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

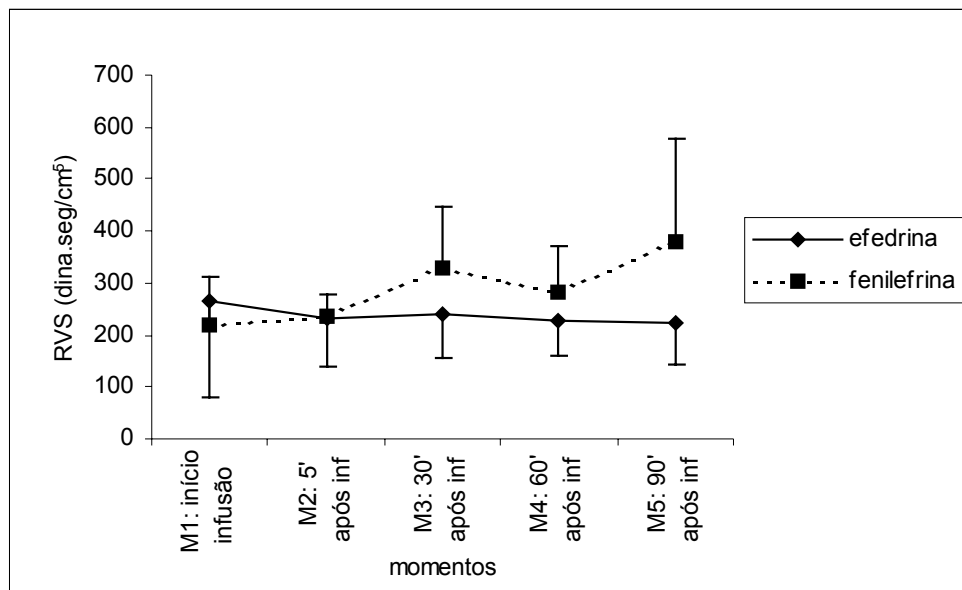


Figura13 – Variação da resistência vascular sistêmica (RVS) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

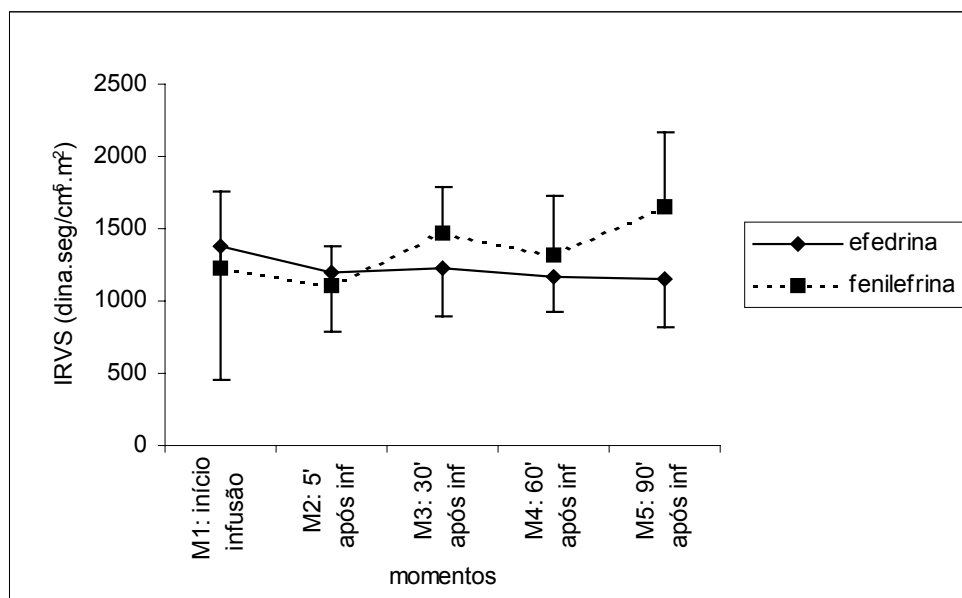


Figura14 – Variação da índice de resistência vascular sistêmica (IRVS) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

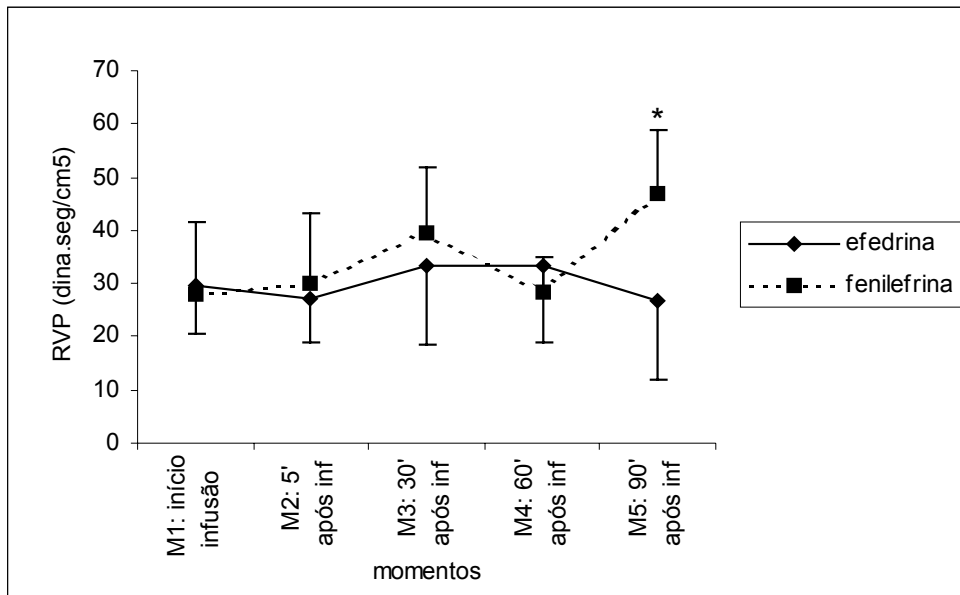


Figura15 – Variação da resistência vascular pulmonar (RVP) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

Legenda:* difere significativamente do grupo I ($p < 0.05$).

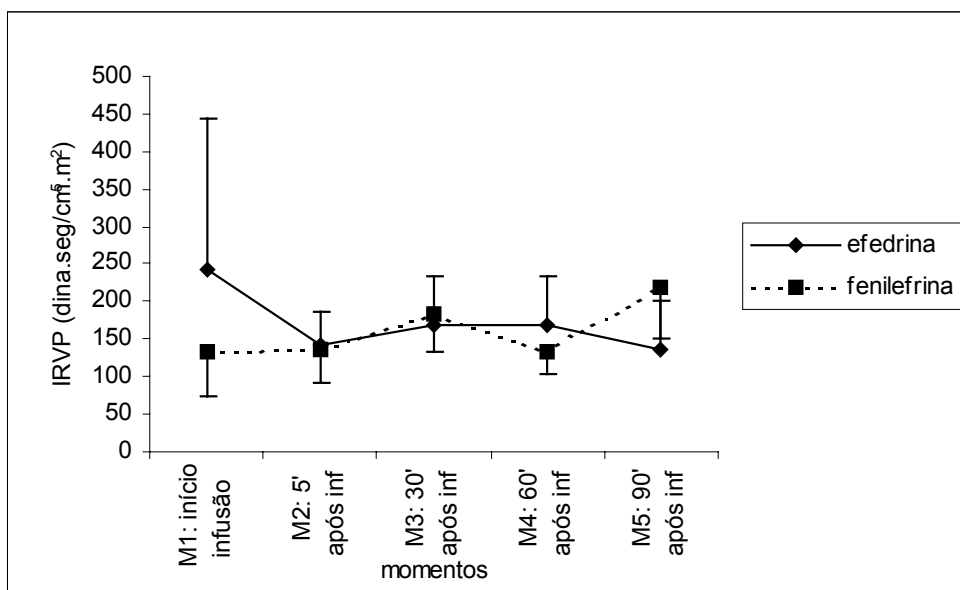


Figura16 – Variação do índice de resistência vascular pulmonar (IRVP) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

5.2 PARÂMETROS DE VENTILAÇÃO E DE OXIGENAÇÃO

Foram subdivididos em resultados observados no grupo I, no grupo II e na comparação desses dois grupos.

5.2.1 Grupo I – tratados com efedrina

Não foram observadas alterações significativas nos parâmetros de ventilação e oxigenação analisados: CaO_2 , CvO_2 , C(a-v)O_2 , IDO_2 , IVO_2 , TeO_2 , FR, PetCO_2 , ISO_E , PaO_2 , PaCO_2 , HCO_3^- , pHa , PvO_2 , SaO_2 e SvO_2 . Entretanto, houve modificações não estatisticamente significativas como os aumentos de CvO_2 , IDO_2 , IVO_2 , TeO_2 e PvO_2 e queda nos valores de C(a-v)O_2 . (Tabelas 3 e 4 e Figuras 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32)

5.2.2 Grupo II – tratados com fenilefrina

No grupo fenilefrina também não foram observadas alterações significativas nos parâmetros de ventilação e oxigenação analisados: CaO_2 , CvO_2 , C(a-v)O_2 , IDO_2 , IVO_2 , TeO_2 , FR, PetCO_2 , ISO_E , PaO_2 , PaCO_2 , HCO_3^- , pHa , PvO_2 , SaO_2 e SvO_2 . Porém, pode-se constatar incremento nos valores de IVO_2 e TeO_2 (Tabelas 3 e 4 e Figuras 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32).

5.2.3 Grupo I X Grupo II

Quando os dois grupos foram confrontados houve diferença significativa nos parâmetros: CvO_2 , C(a-v)O_2 , IDO_2 , TeO_2 , PvO_2 , e SvO_2 , principalmente após 30

minutos do término da infusão dos agentes simpatomiméticos (M3). Assim, o grupo efedrina apresentou valores superiores de CvO_2 , IDO_2 , PvO_2 , e SvO_2 , e os $C(a-v)O_2$ e TeO_2 do grupo fenilefrina foram significativamente superiores ao do grupo efedrina (Tabelas 3 e 4 e Figuras 18, 19, 20, 30, 32).

Tabela 3 – Valores dos parâmetros de oxigenação dos animais tratados com efedrina (grupo I) e fenilefrina (grupo II) (Média \pm Desvio Padrão) - São Paulo – 2002

Parâmetro	Grupo	Momentos				
		M1: Início da inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
CaO_2 (ml/dl)	GI (n=5)	14,9 \pm 3,7	15,3 \pm 3,6	15,4 \pm 3,6	15,3 \pm 3,6	15,1 \pm 3,4
	GII (n=5)	12,8 \pm 2,5	13,2 \pm 2,5	13,1 \pm 2,2	13,0 \pm 2,2	12,9 \pm 2,3
CvO_2 (ml/dl)	GI (n=5)	12,4 \pm 4,0	13,4 \pm 3,7	13,3 \pm 3,6*	15,6 \pm 2,0*	13,0 \pm 3,6
	GII (n=5)	9,8 \pm 2,4	10,3 \pm 2,6	9,1 \pm 1,5	9,3 \pm 1,4	9,1 \pm 2,0
$C(a - v)O_2$ (ml/dl)	GI (n=5)	2,5 \pm 0,97	1,9 \pm 0,67	2,0 \pm 0,5*	2,2 \pm 0,4	2,1 \pm 1,2*
	GII (n=5)	2,9 \pm 0,2	2,87 \pm 0,9	4,1 \pm 1,2	4,2 \pm 1,5	3,9 \pm 1,0
IDO_2 (ml/min.m ²)	GI (n=5)	661,6 \pm 282,6	730,2 \pm 159	837,2 \pm 255*	801,8 \pm 333	755,5 \pm 217,9*
	GII (n=5)	551,5 \pm 213	591,7 \pm 87,9	453,1 \pm 94,5	526,9 \pm 33,8	406,4 \pm 103,9
IVO_2 (ml/min.m ²)	GI (n=5)	130,19 \pm 46,1	94,6 \pm 39,2	119,3 \pm 56,4	125,2 \pm 51,3	106,2 \pm 68,7
	GII (n=5)	121,7 \pm 41,4	130,1 \pm 41,2	136,5 \pm 19,8	160,8 \pm 37,1	118,5 \pm 32,9
TeO_2 (%)	GI (n=5)	20,4 \pm 6,6	13,0 \pm 4,9*	14,1 \pm 4,2*	12,8 \pm 3,8*	14,3 \pm 7,7*
	GII (n=5)	22,3 \pm 2,9	22,1 \pm 6,4	30,9 \pm 5,7	29,6 \pm 6,7	30,1 \pm 7,5

Nota: CaO_2 : conteúdo arterial de oxigênio; CvO_2 : conteúdo venoso misto de oxigênio; $C(a-v)O_2$: diferença arterio-venosa de oxigênio; IDO_2 : índice de transporte de oxigênio; IVO_2 : índice de consumo de oxigênio; TeO_2 : taxa de extração de oxigênio; GI: grupo I; GII: grupo II; inf: infusão do fármaco simpatomimético.

Chamada: * difere significativamente do Grupo II ($p < 0,05$)

Tabela 4 – Valores dos parâmetros de ventilação dos animais tratados com efedrina (grupo I) e fenilefrina (grupo II) (Média ± Desvio Padrão) - São Paulo – 2002

Parâmetro	Grupo	Momentos				
		M1: Início da inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
FR (mov/min)	GI (n=5)	12,4 ± 2,2	13,0 ± 2,2	14,2 ± 3,0	12,6 ± 1,5	12,4 ± 1,1
	GII (n=5)	15,2 ± 2,5	15,2 ± 2,6	14,8 ± 1,8	15,6 ± 2,2	15,6 ± 2,2
PetCO ₂ (mmHg)	GI (n=5)	40,2 ± 7,4	36,6 ± 6,7	32,0 ± 6,5	31,4 ± 5,5	30,4 ± 5,6
	GII (n=5)	37,8 ± 3,7	35,2 ± 6,4	33 ± 4,2	31,2 ± 4,4	31,4 ± 5,0
ISO _E (%)	GI (n=5)	1,44 ± 0,56	1,4 ± 0,16	1,6 ± 0,27	1,58 ± 0,26	1,64 ± 0,2
	GII (n=5)	1,72 ± 1,45	1,54 ± 0,18	1,52 ± 0,18	1,54 ± 0,15	1,5 ± 0,14
PaO ₂ (mmHg)	GI (n=5)	204,4 ± 80	298,8 ± 96	320,4 ± 101	306,6 ± 73	251,2 ± 87
	GII (n=5)	156,0 ± 24	239,8 ± 29	252,6 ± 89	241,2 ± 67	222,6 ± 80
PaCO ₂ (mmHg)	GI (n=5)	48,6 ± 12,6	46,6 ± 8,8	43,8 ± 8,8	38,2 ± 5,2	41,4 ± 6,0
	GII (n=5)	46,6 ± 8,9	44,4 ± 8,6	37,0 ± 14,6	42,2 ± 6,1	48,6 ± 14,6
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	GI (n=5)	25,8 ± 4,7	25,8 ± 4,1	25,2 ± 4,1	24,0 ± 5,8	26,4 ± 5,3
	GII (n=5)	31,0 ± 3,1	28,4 ± 1,8	27,4 ± 4,3	26,4 ± 3,9	30,0 ± 3,4
pHa	GI (n=5)	7,24 ± 0,1	7,36 ± 0,1	7,38 ± 0,1	7,41 ± 0,1	7,41 ± 0,1
	GII (n=5)	7,25 ± 0,05	7,43 ± 0,07 ^a	7,43 ± 0,06 ^a	7,41 ± 0,07 ^a	7,41 ± 0,1 ^a
PvO ₂ (mmHg)	GI (n=5)	65 ± 25,2	78,4 ± 39,8	69,4 ± 20,4*	64,4 ± 10,7*	66,4 ± 20,8*
	GII (n=5)	48,4 ± 4,5	49,4 ± 9,3	42,6 ± 9,6	43,4 ± 9,4	42,6 ± 8,8
SaO ₂ (%)	GI (n=5)	99,2 ± 0,8	100 ± 0,0	100 ± 0,0	100 ± 0,0	99,8 ± 0,4
	GII (n=5)	98,6 ± 0,5	100 ± 0,0	99,4 ± 0,8	99,2 ± 1,3	98,8 ± 1,3
SvO ₂ (%)	GI (n=5)	83,4 ± 10	90,8 ± 5*	90,4 ± 5*	90,2 ± 4*	88,8 ± 8*
	GII (n=5)	77 ± 4	81,2 ± 6	71,8 ± 6	72,2 ± 7	71,8 ± 9

Nota: FR: frequência respiratória; PetCO₂: pressão de dióxido de carbono exalado; ISO_E: isoflurano exalado; PaO₂: pressão de oxigênio arterial; PaCO₂: pressão de dióxido de carbono arterial; HCO₃⁻: bicarbonato plasmático arterial; pHa: pH arterial; PvO₂: pressão de oxigênio venoso; SaO₂: saturação de oxigênio arterial; SvO₂: saturação de oxigênio venoso GI: grupo I; GII: grupo II; inf: infusão do fármaco simpatomimético.

Legenda: ^a - difere significativamente de M1.

* - difere significativamente do Grupo II (p<0,05).

' - minutos

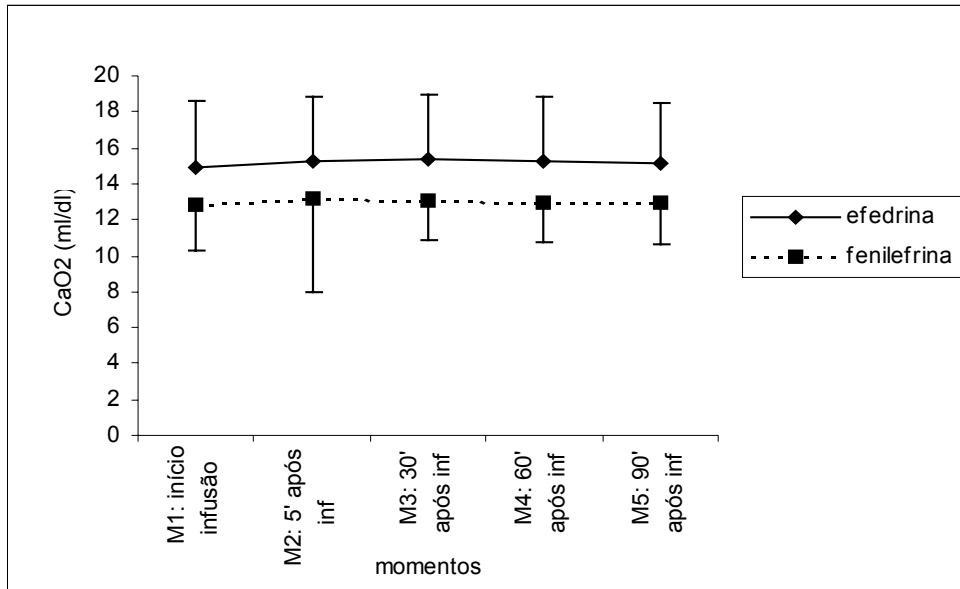


Figura17 – Variação da conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

Legenda: * difere significativamente do grupo II ($p < 0.05$).

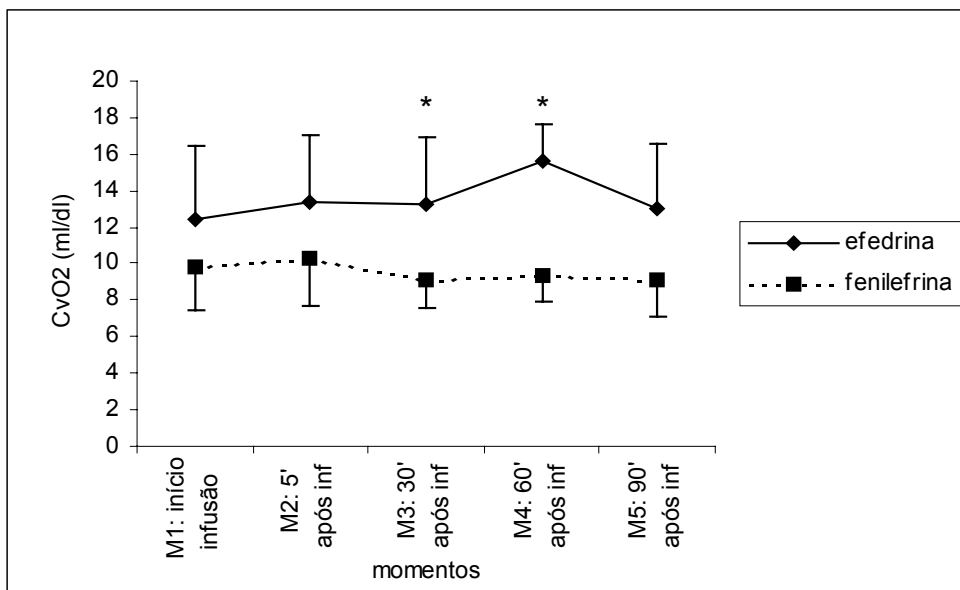


Figura18 – Variação do conteúdo venoso de oxigênio (CvO_2) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

Legenda: * difere significativamente do grupo II ($p < 0.05$).

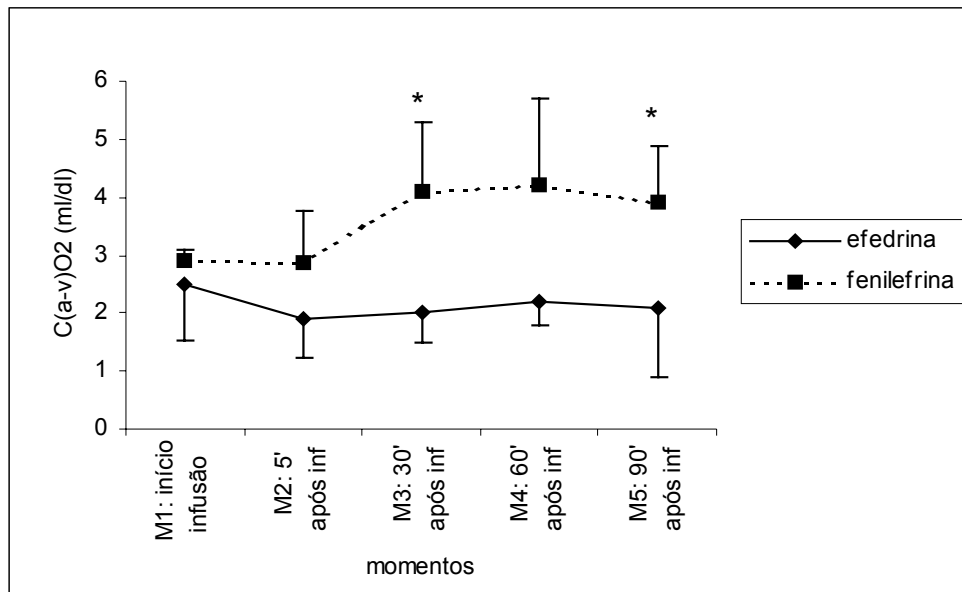


Figura19 – Variação da diferença artério-venosa de oxigênio ($C(a-v)O_2$) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

Legenda:* difere significativamente do grupo I ($p < 0.05$).

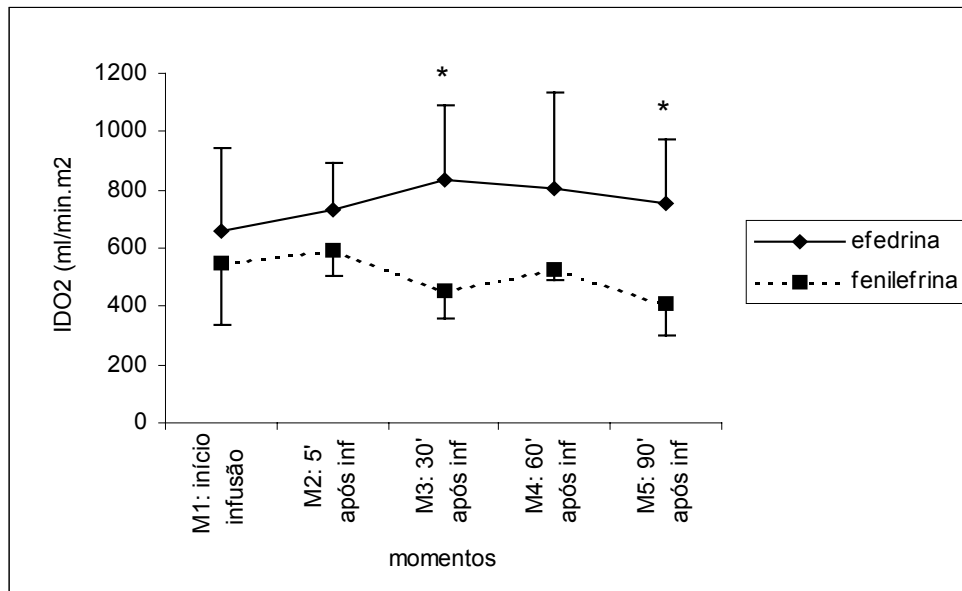


Figura 20 – Variação do índice de transporte de oxigênio (IDO_2) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

Legenda:* difere significativamente do grupo II ($p < 0.05$).

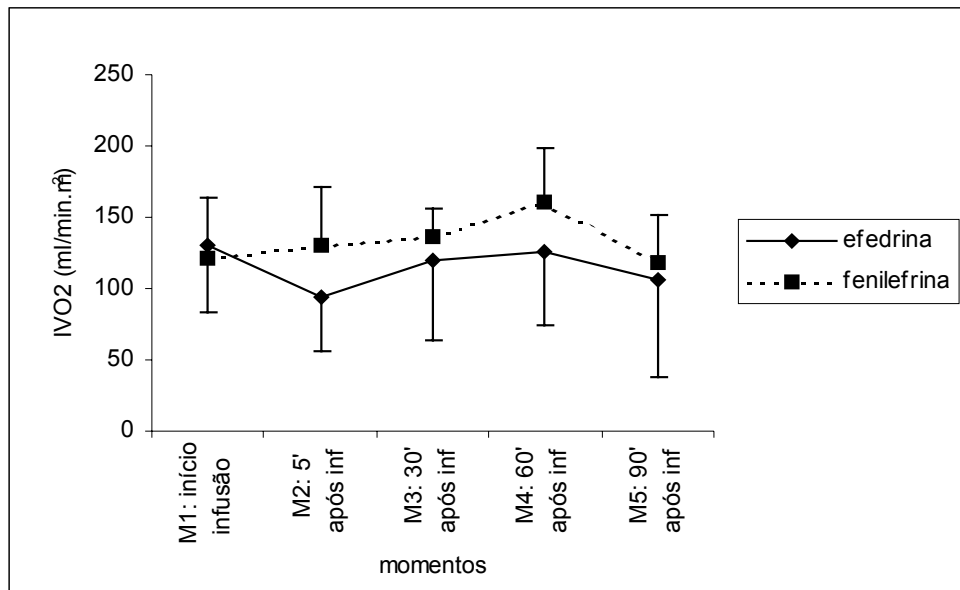


Figura 21 - Variação do índice de consumo de oxigênio (IVO₂) (Média ± DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

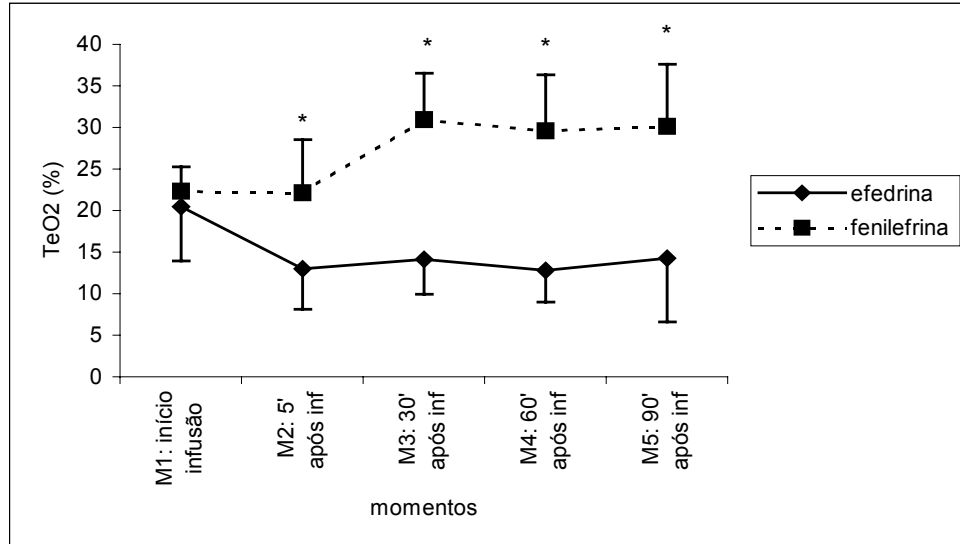


Figura 22 Variação do conteúdo venoso de oxigênio (CvO₂) (Média ± DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

Legenda: * difere significativamente grupo I (p<0.05).

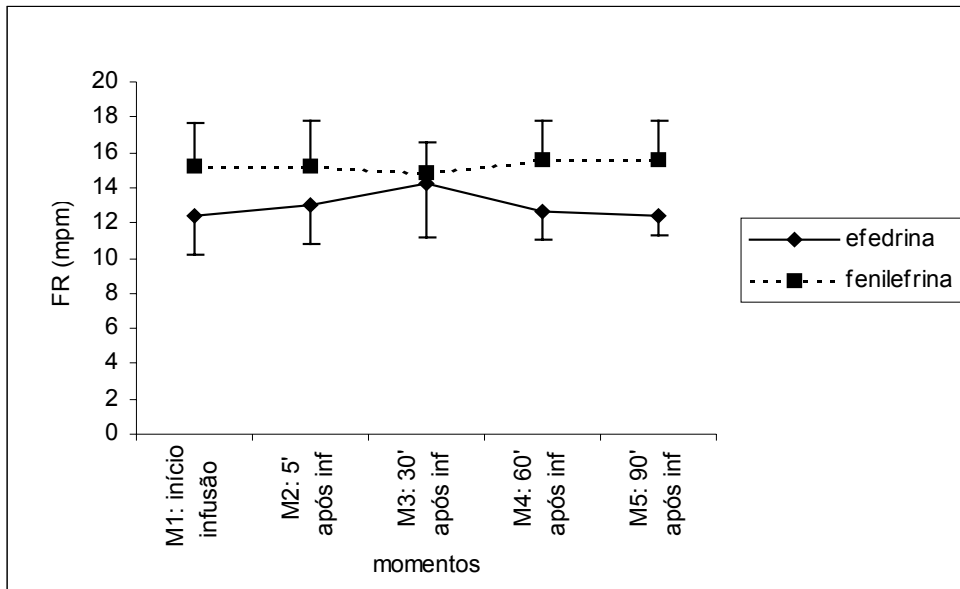


Figura 23 – Variação da frequência respiratória (FR) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

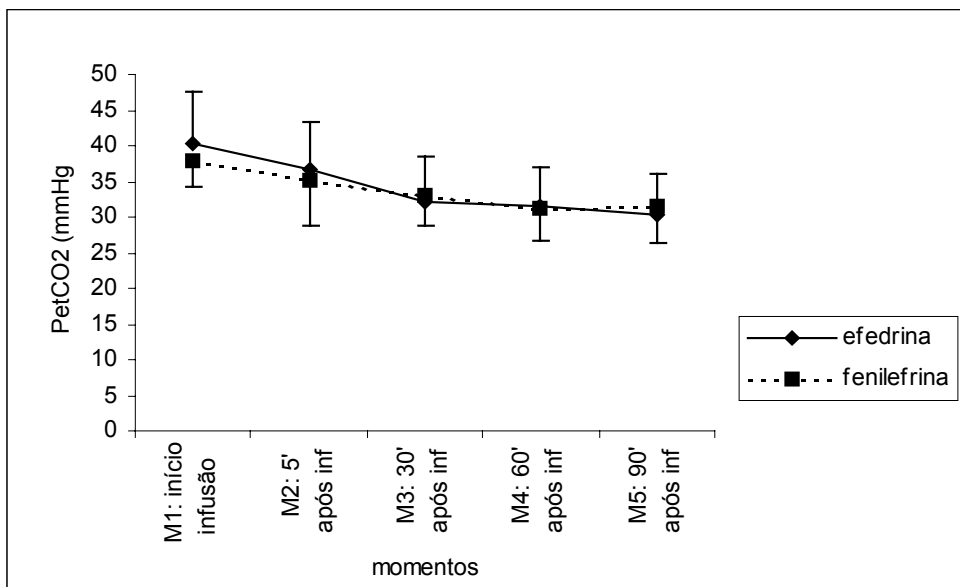


Figura 24 – Variação da pressão de dióxido de carbono exalado (PetCO₂) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

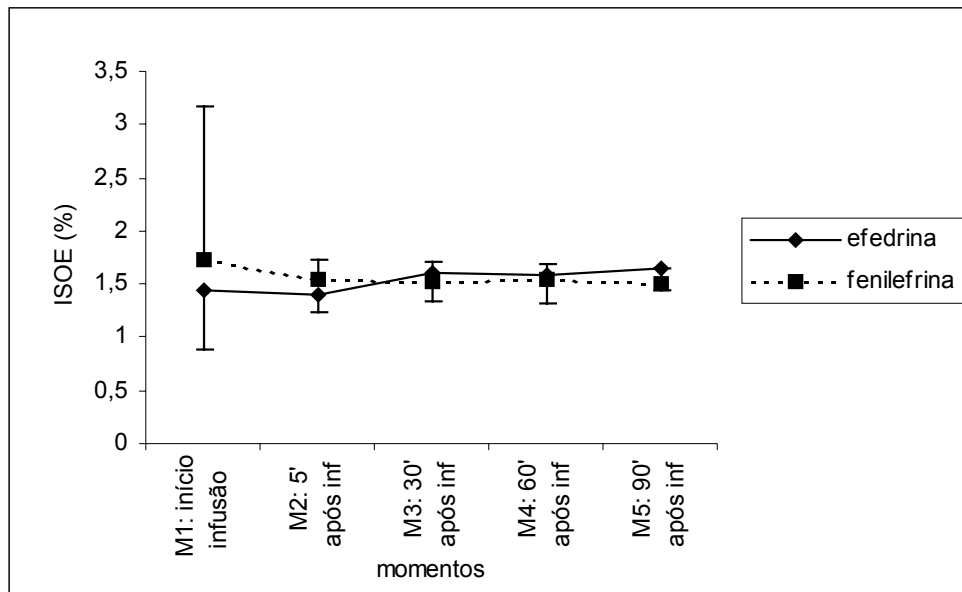


Figura 25 – Variação do isoflurano exalado (ISO_E) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

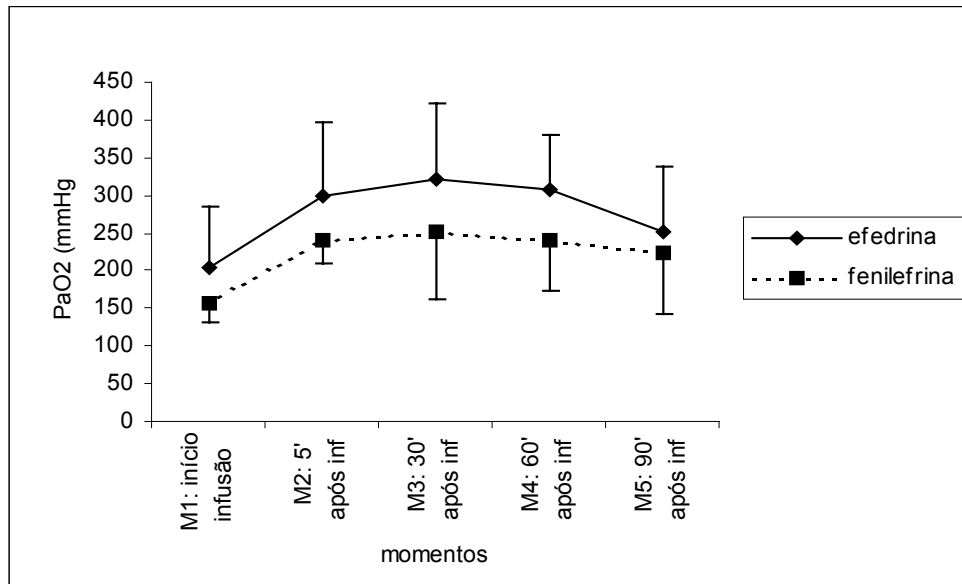


Figura 26 – Variação da pressão de oxigênio arterial (PaO_2) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

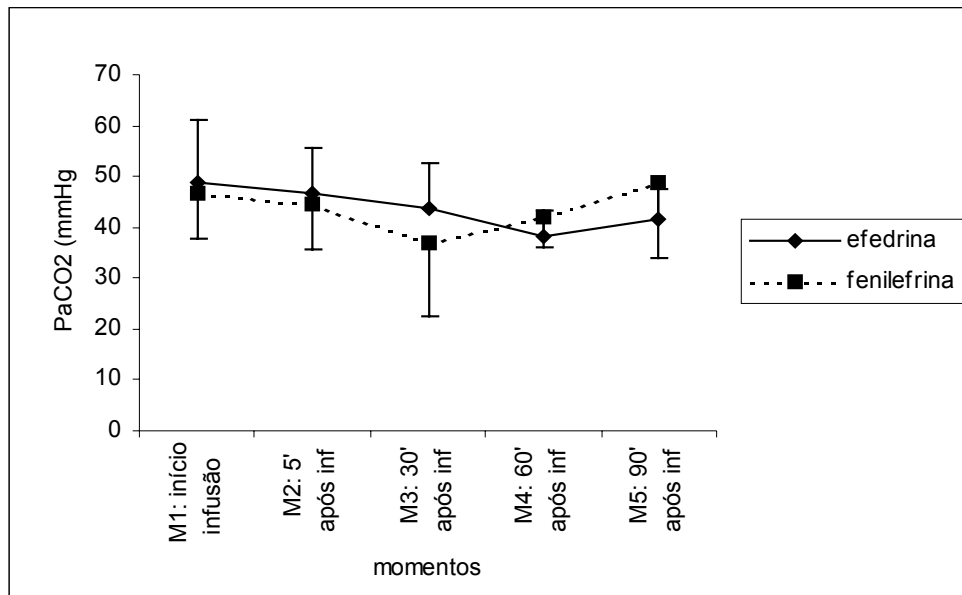


Figura 27 – Variação da pressão de dióxido de carbono arterial (PaCO_2) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

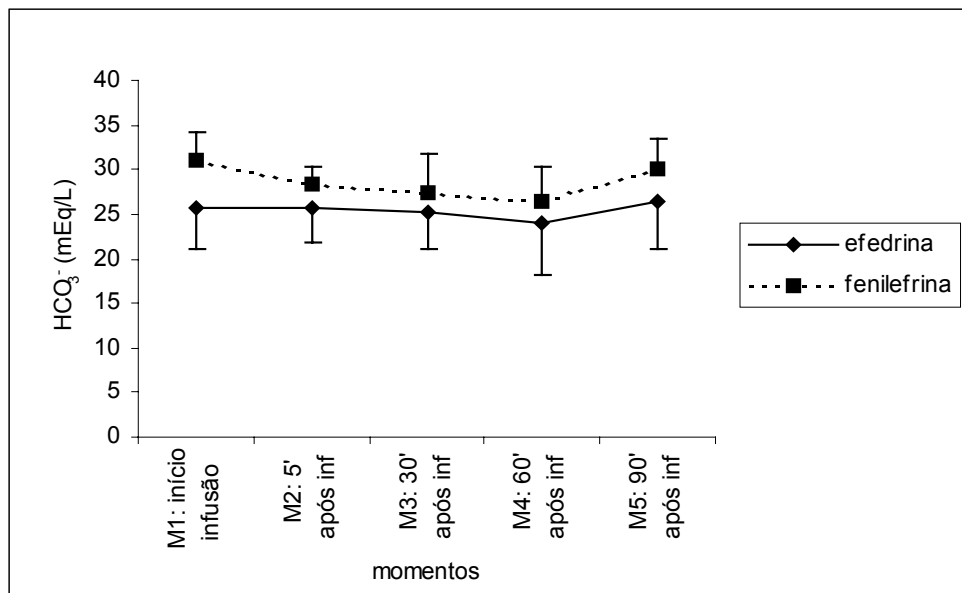


Figura 28 – Variação do bicarbonato plasmático arterial (HCO_3^-) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

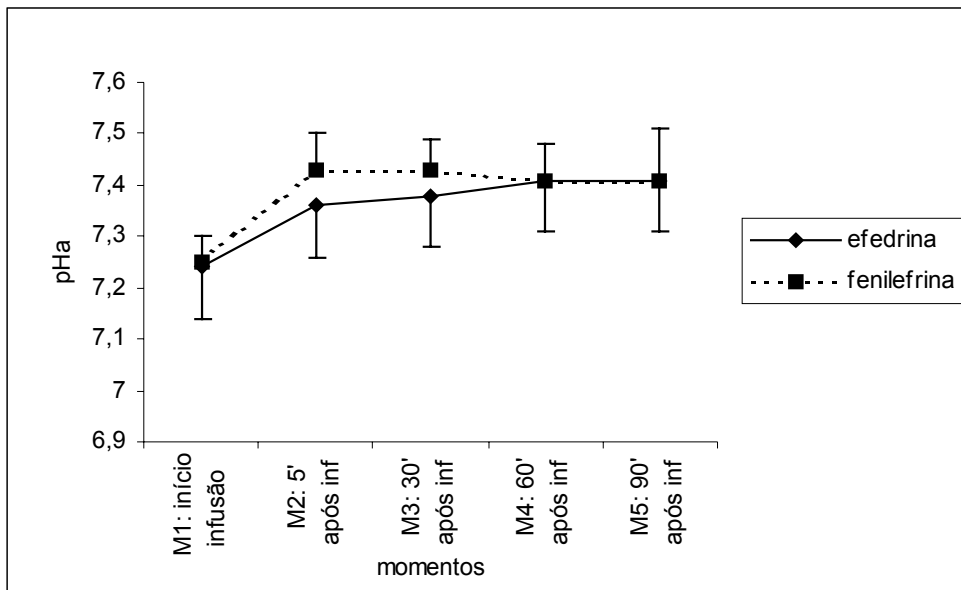


Figura 29 – Variação do pH arterial (pHa) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

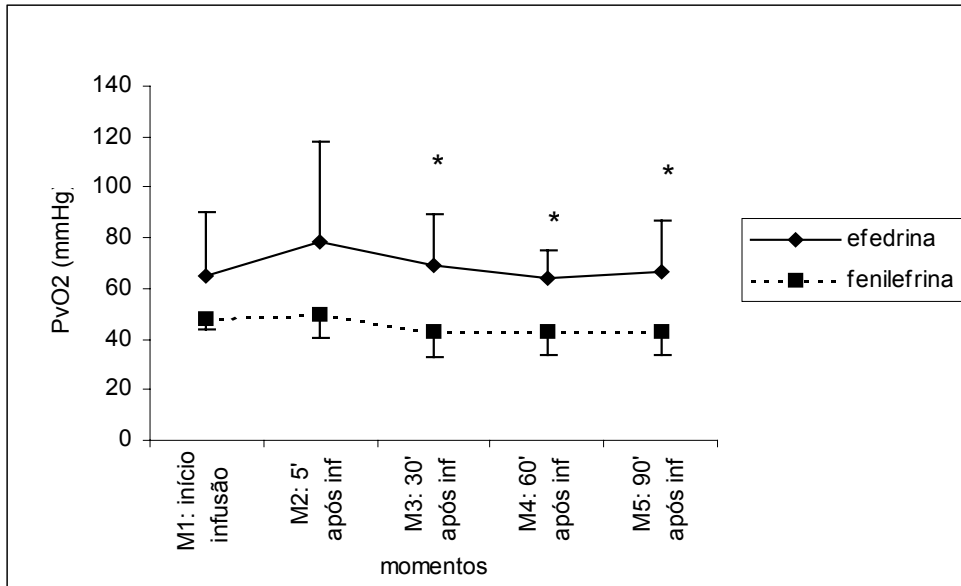


Figura 30 – Variação da pressão de oxigênio venoso (PvO₂) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

Legenda: * difere significativamente do grupo II ($p < 0.05$).

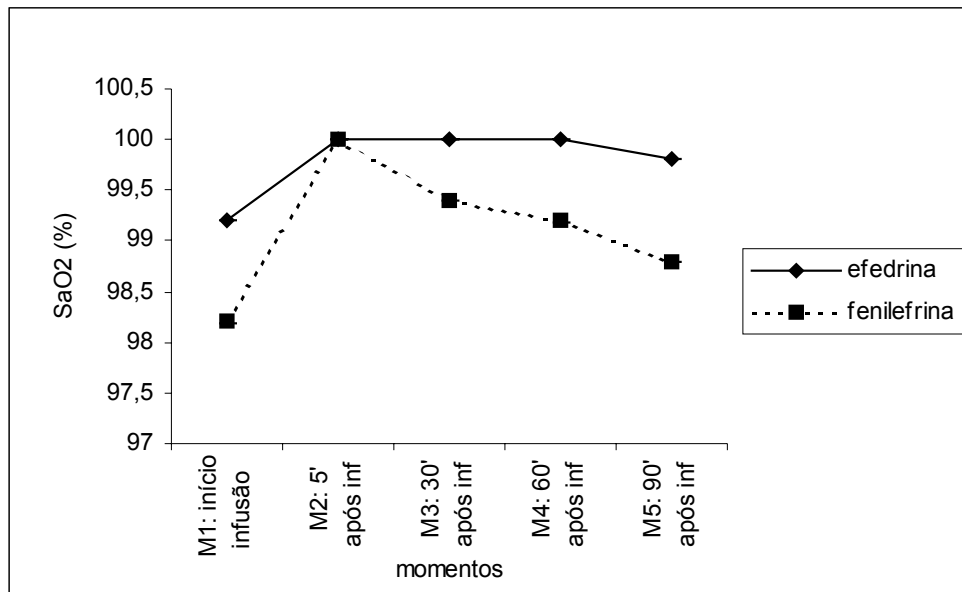


Figura 31 – Variação da saturação de oxigênio arterial (SaO_2) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

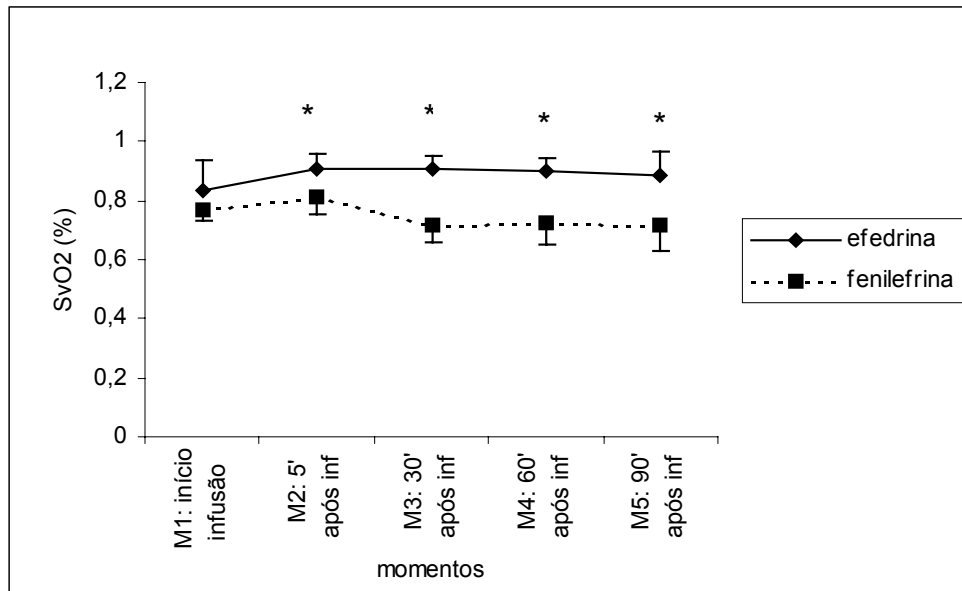


Figura 32 – Variação da saturação de oxigênio venoso (SvO_2) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) – São Paulo – 2002

Legenda: * difere significativamente do grupo I ($p < 0.05$).

5.3 AVALIAÇÃO DO INTERVALO DE INFUSÃO DO FÁRMACO SIMPATOMIMÉTICO

Foram comparados os intervalos de tempo que os dois fármacos avaliados neste estudo, demoraram para alcançar as metas de incremento da pressão arterial média. À saber: 10%, 20%, 30%, 40% e 50%, sendo considerado o valor basal o do momento 1, que corresponde ao estado de hipotensão (PAM < 65 mmHg) e representa o início da infusão do agente simpatomimético. Desta forma, o início da infusão foi considerado para princípio da contagem do tempo.

Os intervalos de tempo do grupo fenilefrina (grupo II) foram menores que os do grupo efedrina (grupo I), em todas as metas estipuladas (Tabela 5 e Figura 33).

Tabela 5 – Intervalo de tempo (segundos) que a PAM demorou para atingir as metas nos animais tratados com efedrina (grupo I) e fenilefrina (grupo II) – São Paulo - 2002

Parâmetro	Grupo	Metas de incremento na PAM em:				
		10%	20%	30%	40%	50%
Animal 1 (Tempo/Seg)	GI	360	600	660	780	900
	GII	60	100	120	180	240
Animal 2 (Tempo/Seg)	GI	120	180	240	360	660
	GII	120	180	240	300	480
Animal 3 (Tempo/Seg)	GI	120	180	300	540	660
	GII	120	180	240	660	900
Animal 4 (Tempo/Seg)	GI	240	420	720	840	960
	GII	180	420	600	630	660
Animal 5 (Tempo/Seg)	GI	120	240	360	480	780
	GII	120	160	180	240	600
Tempo (Seg)	GI (n=5)	192 ± 107,3	324 ± 182,9	456 ± 218,8	600 ± 203,4	792 ± 136,8
Med ± DP	GII (n=5)	120 ± 42,4	208 ± 122,9	276 ± 187,8	402 ± 226,1	576 ± 242,2

Nota: GI: grupo I; GII: grupo II; Seg: segundos; Med: média; DP: desvio padrão.

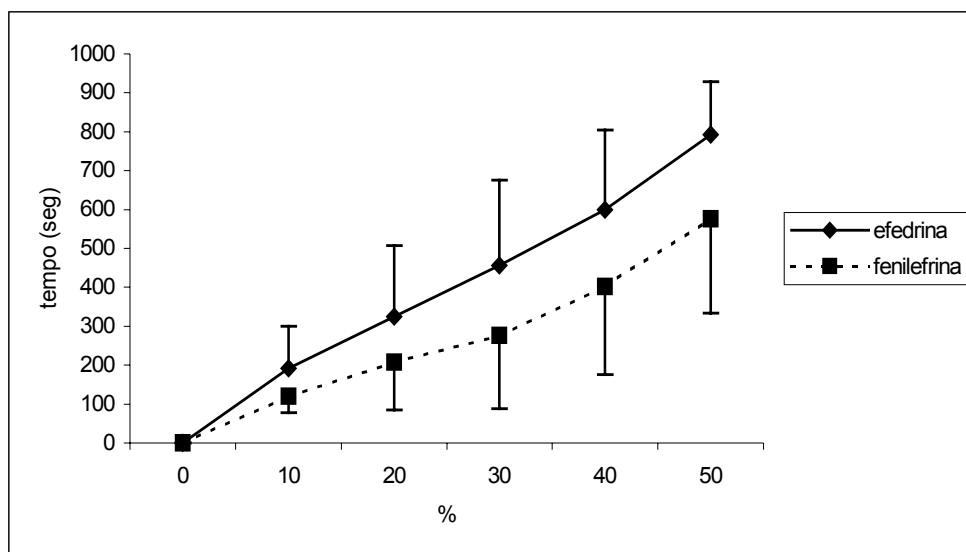


Figura 33 – Variação do intervalo de tempo (Seg) (Média \pm DP) do grupo I (efedrina) e do grupo II (fenilefrina) no incremento da PAM – São Paulo – 2002

6 DISCUSSÃO

Na anestesia geral eqüina, dentre as alterações que acarretam em complicações, a perfusão tecidual inadequada é uma situação observada freqüentemente, sendo causada pela maioria dos agentes anestésicos gerais em decorrência do efeito depressor sobre o sistema cardiocirculatório (DAUNT, 1990; STEFFEY; HOWLAND, 1978). Como conseqüência podem ser observadas complicações como miopatia pós-anestésica, íleo paralítico e insuficiência renal (TRIM, 1998).

É reconhecido que o uso de fármacos simpatomiméticos previne ou reverte a pobre perfusão tecidual através do efeito agonista em receptores adrenérgicos. Apesar de tais fármacos pertencerem ao mesmo grupo farmacológico, possuem mecanismos de ação diferenciados, devido à sua ação seletiva. Assim a efedrina e a fenilefrina são representantes de categorias diferentes dos fármacos simpatomiméticos, a primeira por ser agonista misto de receptores α_1 , β_1 e β_2 , enquanto a segunda é agonista seletivo de receptores α_1 .

No presente estudo pôde-se observar as respostas cardiovasculares esperadas devido à estimulação simpatomimética promovida pelos fármacos empregados para a correção da hipotensão.

Durante o experimento, a FC no grupo tratado com fenilefrina apresentou valores significativamente inferiores quando comparada aos valores do grupo efedrina. A FC observada no grupo efedrina apresentou semelhança com os dados de outros autores como Steffey e Howland (1980) e Dunlop et al. (1987), que em seus estudos avaliaram os efeitos circulatórios e respiratórios do isoflurano e halotano em eqüinos anestesiados. Os resultados também foram similares aos obtidos por Steffey et al. (1987), que monitorizaram as funções cardiovascular e

respiratória de eqüinos acordados e anestesiados com isoflurano, e aos resultados de Grandy et al. (1987) e Grandy et al. (1989), onde o primeiro estudo relacionou o desenvolvimento de miopatia pós-anestésica com a hipotensão arterial em eqüinos anestesiados com halotano, e o segundo avaliou os efeitos cardiopulmonares da efedrina em eqüinos anestesiados com halotano (Tabela 6). O fato da FC, do grupo efedrina deste trabalho, ser semelhante tanto à estudos nos quais houve emprego da efedrina quanto àqueles onde apenas havia a ação dos anestésicos inalatórios, demonstra que a efedrina, em doses adequadas, não interfere nem no cronotropismo cardíaco nem com a ação dos anestésicos.

Raisis et al. (2000a), por outro lado, ao avaliarem os efeitos hemodinâmicos da anestesia com isoflurano e halotano em eqüinos, verificaram valores de FC semelhantes aos do grupo tratado com fenilefrina deste estudo, e esse fato foi constatado tanto nos animais anestesiados com halotano quanto com isoflurano. A bradicardia quando do emprego da fenilefrina pode ser causada por reflexo vagal que ocorre devido à vasoconstrição pronunciada causada por este agente (DAUNT, 1990).

A pressão arterial (PA) é o produto direto do débito cardíaco (DC) com a resistência vascular sistêmica (RVS). No transoperatório espera-se que o aumento da PA seja devido à um aumento do DC, o que significaria uma melhor perfusão tecidual. Em contrapartida o aumento da RVS com queda do DC representaria aumento da PA sem melhora na perfusão tecidual (WAGNER; BRODBELT, 1997).

A pressão arterial sistólica (PAS), a pressão arterial média (PAM) e a pressão arterial diastólica (PAD) dos dois grupos apresentaram aumentos significantes no transcorrer da anestesia, o que está relacionado ao tratamento com o fármaco simpatomimético, como era esperado. Foi padronizado que o momento escolhido

para infusão do fármaco simpatomimético seria estabelecido após queda da PAM à um valor inferior à 65 mmHg. Pôde-se notar que nos dois grupos atingiu-se os valores desejáveis de PAM, ou seja iguais ou superiores à 70 mmHg, os quais foram mantidos durante o procedimento anestésico.

A PAS é gerada pelo ventrículo esquerdo, sendo influenciada pelo volume sistólico (VS), complacência aórtica e arterial e a pressão diastólica prévia (BONAGURA; MUIR, 1991). A PAS infere a necessidade de oxigênio pelo miocárdio, assim uma PAS elevada requer um grande consumo de oxigênio (CARMONA; SLULLITEL, 2001). Não houve diferença significativa nos valores da PAS entre os dois grupos, indicando que apesar da fenilefrina possuir ação restrita em receptores α_1 , provavelmente não promoveu efeito mais deletério ao miocárdio que a efedrina.

A PAD estima a perfusão sangüínea no ventrículo esquerdo, já que esta ocorre durante a diástole. Por outro lado a PAM indica a oferta de oxigênio aos diferentes órgãos (CARMONA; SLULLITEL, 2001). Assim, a PAM refere-se à pressão de perfusão, uma variável que pode aumentar através de vasoconstrição arteriolar ou elevação do débito cardíaco (BONAGURA; MUIR, 1991).

Tanto a PAS, quanto a PAM e a PAD apresentaram elevação significativa nos momentos subsequentes à infusão do fármaco simpatomimético nos dois grupos. Tal fato foi constatado integralmente após 30 minutos do término da infusão do fármaco simpatomimético (M3), com valores superiores no grupo tratado com a efedrina. Nesse momento, também foi constatado nesse grupo um valor superior no DC, enquanto o índice de resistência vascular sistêmica (IRVS) modificou-se sutilmente, inclusive apresentando menor valor que o grupo fenilefrina. Dessa forma, pode-se acreditar que esse acréscimo significativo na PA do grupo efedrina foi

devido ao DC e não à RVS, o que é desejável pois proporciona melhoria na perfusão tecidual.

A pressão venosa central (PVC) é o balanço entre volume sangüíneo, tônus vasomotor e função cardíaca. Assim, medicação pré-anestésica e posição corporal influenciam a PVC, que tende à ser superior em eqüinos em decúbito lateral quando comparada à PVC em decúbito dorsal (KLEIN; SHERMAN, 1977). Para animais em decúbito lateral valores de PVC entre 10 a 25 cmH₂O são normais, enquanto em decúbito dorsal considera-se normal 5 a 10 cmH₂O (HUBBELL, 1991).

Diminuição do volume plasmático ou hipovolemia causam diminuição da PVC, enquanto a excessiva infusão de cristalóides (hipervolemia) ou decréscimo na função cardiovascular, aumentam a PVC. Dessa forma, quando se observa alterações profundas na PVC, deve-se relacionar à alterações em volume sangüíneo, tônus venoso ou função ventricular direita (BONAGURA; MUIR, 1991; RIEBOLD, 1990).

Os valores de PVC no grupo I embora inferiores aos do grupo II, diferiram de forma significativa apenas após 90 minutos do término da infusão dos respectivos agentes avaliados (M5). O valor mais alto da PVC no grupo II, quando comparado ao grupo I, pode ser conseqüência da maior alteração no tônus vasomotor proporcionado pelo acentuado efeito agonista em receptores α_1 da fenilefrina, já que o fator volemia sangüínea provavelmente não apresentou alteração entre os grupos, tendo em vista que todos animais receberam a mesma infusão de cristalóide no transoperatório (10 ml/kg/hr) e apresentaram condições pré-operatórias similares. Reforçando tal hipótese, também pôde ser observado, apesar de não estatisticamente significativa, aumento dos IRVS e RVS no grupo fenilefrina neste mesmo momento (M5).

Comparativamente à outros estudos, os resultados encontrados de PVC foram compatíveis aos de Rasis et al. (2000a), que avaliaram os efeitos hemodinâmicos de halotano e isoflurano em eqüinos anestesiados. Entretanto, apresentaram-se inferiores aos valores obtidos por Grosenbaugh e Muir (1998) nos grupos halotano e isoflurano de sua pesquisa que comparou os efeitos cardiopulmonares de sevoflurano, isoflurano e halotano em eqüinos anestesiados e aos do grupo fenilefrina de Lee et al. (1998), que compararam os efeitos cardiopulmonares e no fluxo sangüíneo muscular de vários fármacos simpatomiméticos em pôneis anestesiados com halotano. Os valores também foram inferiores aos do grupo tratado com fenilefrina de Rasis et al. (1998), que avaliaram os efeitos hemodinâmicos da administração de fenilefrina em bolus de 2 µg/kg seguido por infusão de 1 µg/kg/min em eqüinos anestesiados com halotano. Tal diferença pode ser explicada pelo emprego de halotano nestes estudos, considerando-se que esse agente promove maior alteração na função cardiovascular.

A pressão de artéria pulmonar (PAP) representa a pressão que deve ser desenvolvida na artéria pulmonar para bombear o sangue ao pulmão, assim depende não só da resistência arteriolar pulmonar como da resistência capilar pulmonar, as quais são influenciadas pela função pulmonar. O aumento acentuado na PAP deve ser relacionado à acidose, ventilação com pressão positiva, doenças pulmonares que afetem a resistência capilar pulmonar ou à hipóxia alveolar tendo em vista que esta causa vasoconstrição arterial pulmonar (BONAGURA; MUIR, 1991).

Os valores normais de PAP sistólica, diastólica e média para eqüinos em repouso, ao nível do mar são respectivamente 42, 18 e 26 mmHg (MILNE et al.,

1975), desta forma, apesar da circulação pulmonar receber todo o volume sanguíneo do ventrículo direito, possui valores inferiores de pressão, o que demonstra que a circulação pulmonar possui uma menor resistência vascular quando comparada à circulação sistêmica (ROBINSON, 1991). Os valores observados da PAP não demonstraram alterações nem entre os momentos de cada grupo nem quando foram comparados os grupos entre si. Tal fato caracteriza uma situação desejável no transoperatório. Em comparação à outros trabalhos de eqüinos anestesiados, foi notado que os valores da PAP deste estudo foram discretamente inferiores aos valores obtidos por Steffey et al. (1987), que utilizaram o isoflurano como agente de manutenção anestésica e outros que utilizaram o halotano, como: Grandy et al. (1987), Grandy et al. (1989) e o grupo fenilefrina de Lee et al. (1998), sendo que Grandy et al. (1989) ainda avaliaram os efeitos da administração de 0,06 mg/kg de efedrina em dois planos anestésicos de diferente profundidade, e que Lee et al. (1998) também compararam os efeitos de vários fármacos simpatomiméticos, entre eles a fenilefrina.

A pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) possui valor médio de 8 mmHg em eqüinos (ROBINSON, 1991) e os valores considerados normais em humanos oscilam entre 6 a 10 mmHg (CARMONA; SLULLITEL, 2001). A POAP estima a pressão de preenchimento do ventrículo esquerdo e pode ser relacionada à pressão diastólica da artéria pulmonar (PDAP) quando a FC mantém-se dentro da normalidade e for mínima a vasoconstrição da artéria pulmonar, a qual está relacionada à hipóxia. Acentuada queda na POAP é relacionada à hipovolemia, enquanto elevação corresponde à falência cardíaca do lado esquerdo, depressão anestésica profunda da função ventricular esquerda ou infusão excessiva de cristalóides (BONAGURA; MUIR, 1991). Quando a oclusão da artéria pulmonar foi

inviável em alguns animais desse estudo, utilizou-se os valores da PDAP para estimar a POAP.

Os valores de POAP observados nesse estudo não apresentaram alterações dentro de cada grupo, entretanto, houve diferença significativa quando os grupos foram comparados, demonstrando maiores valores no grupo tratado com fenilefrina. Quando confrontados aos valores considerados normais em eqüinos (8 mmHg) e humanos (6 a 10 mmHg), os valores do grupo efedrina foram similares, enquanto os do grupo fenilefrina foram superiores. Como não houve infusão excessiva de cristalóides e esta foi padronizada para todos animais (10 ml/kg/hr), tal constatação sugere pior função ventricular esquerda no grupo tratado com fenilefrina.

O débito cardíaco (DC) é o volume sangüíneo bombeado por minuto, sendo assim o produto da FC e do volume sistólico (VS) (BONAGURA; MUIR, 1991; KEEGAN; GREENE, 1994). O DC estima a perfusão sangüínea tecidual, sofrendo influência da pré-carga, da pós-carga e da contratilidade cardíaca, já que essas determinam o VS (DAUNT, 1990). Assim, o DC pode ser considerado uma somatória de várias variáveis cardíacas, sendo útil na monitorização do efeito de fármacos na circulação sangüínea (BONAGURA; MUIR, 1991).

Os valores de DC no transcorrer do estudo não sofreram alterações significativas embora o grupo efedrina tenha apresentado incremento em seus valores, os quais também foram superiores quando comparados aos do grupo fenilefrina.

Steffey et al. (1987) e Grosenbaugh e Muir (1998), observaram valores superiores de DC em eqüinos anestesiados com isoflurano, enquanto Steffey e Howland (1980) e Dunlop et al. (1987), obtiveram valores similares aos observados no grupo fenilefrina, entretanto, inferiores aos do grupo efedrina, em eqüinos

anestesiados com isoflurano. O mesmo fato foi observado em estudos realizados com halotano, Grandy et al. (1987), Grandy et al. (1989) e Rasis et al (1998) encontraram valores similares aos do grupo fenilefrina e de menor valor que os do grupo efedrina. Tais constatações indicam uma possível perfusão tecidual de melhor qualidade no grupo efedrina quando comparada ao grupo fenilefrina.

Tabela 6 – Comparação dos valores dos parâmetros hemodinâmicos diretos obtidos no presente estudo, com os dados obtidos por outros autores (Média ± Desvio Padrão).

Espécie	Características	FC (bpm)	PAM (mmHg)	PVC (mmHg)	PAP (mmHg)	DC (L/min)
Eqüina Steffey e Howland (1980)	Isoflurano 1,5 CAM	38 ± 2	66 ± 5			16,9 ± 2
Eqüina Dunlop et al. 1987	Isoflurano 1,2 CAM	38,6 ± 2	91,2 ± 7			18,6 ± 1
Eqüina Steffey et al. 1987	Isoflurano 1,2 CAM	43 ± 4			27 ± 2	30,1 ± 3
Eqüina Grosenbaugh e Muir (1998)	Isoflurano 1,5 CAM	35 ± 4	117 ± 12	26 ± 4		33 ± 7
	Halotano 1,5 CAM	36 ± 2	89 ± 15	27 ± 8		22,9 ± 5
Eqüina Raisis et al. 2000a	Isoflurano 1,2 CAM	30,5	67,7	9,7		
	Halotano 1,2 CAM	27,5	74,7	13,0		
Eqüina Grandy et al. (1987)	Halotano 1,16 CAM	37 ± 3	95 ± 5		29 ± 5	15,5 ± 2
Eqüina Grandy et al. (1989)	Halotano 1,3 CAM	38 ± 4	98 ± 14		26 ± 3	20 ± 5
	Efedrina 0,06 mg/kg					
	Halotano 2,0 CAM	41 ± 4	70 ± 11		28 ± 5	16,7 ± 4
	Efedrina 0,06 mg/kg					
Eqüina Hellyer et al. (1998)	Halotano/Isoflurano Efedrina 0,06 mg/kg	35 ± 10	62 ± 7			
Eqüina Lee et al. (1998)	Halotano 1,2 CAM Fenilefrina (doses seriadas)		78	19 ± 4	25 ± 6	
Eqüina Raisis et al. (1998)	Halotano 0,9 CAM Fenilefrina 0,002 mg/kg + 0,001 mg/kg/min			27 ± 4		13,6 ± 2
Eqüina Marchioni (2003)	Isoflurano 1,4 CAM	35,2 ± 4	79,8 ± 3	10,6 ± 5	18,4 ± 5	26 ± 10
	Efedrina 0,02 mg/kg/min					
	Isoflurano 1,4 CAM	33 ± 1	79,8 ± 8	7,6 ± 2	17,8 ± 9	16,7 ± 6
	Fenilefrina 0,002 mg/kg/min					

Nota: FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAM: pressão arterial média; PAD: pressão arterial diastólica; PVC: pressão venosa central; PAP: pressão de artéria pulmonar; POAP: pressão de oclusão de artéria pulmonar; DC: débito cardíaco.

Uma variação do DC é o índice cardíaco (IC), considerado uma indexação do DC calculado através da divisão do DC pela superfície corporal (SC) (BONAGURA; MUIR, 1991), ou pelo peso corporal (PC). Assim, para simplificação o IC calculado através da SC foi denominado IC1 e aquele que considera o PC, IC2. Nos grupos avaliados, tanto IC1 quanto IC2 apresentaram diferença significativa com valores superiores no grupo efedrina, reforçando a suposição de melhor perfusão tecidual no grupo efedrina.

Os valores observados nos dois grupos quando comparados aos trabalhos em eqüinos anestesiados com isoflurano foram similares aos obtidos por Steffey et al. (1987) e superiores aos encontrados por Steffey e Howland (1980) e Dunlop et al. (1987). Também houve superioridade dos valores de ambos os grupos quando comparados ao estudo de Grandy et al. (1987), que analisou os efeitos hemodinâmicos da anestesia com halotano em eqüinos (Tabela 7). Desta forma, os dois grupos aqui avaliados apresentaram um resultado favorável, principalmente quando é analisado o grupo efedrina, o qual apresentou índices superiores como comentado anteriormente, e que está relacionado à ação agonista mista da efedrina em receptores adrenérgicos α_1 , β_1 e β_2 , proporcionando melhores efeitos inotrópico e cronotrópico que contribuem para o melhor desempenho do rendimento cardíaco.

O volume sistólico (VS) é influenciado pela contratilidade cardíaca, pós-carga e pré-carga, enquanto essa última é dependente do retorno venoso e pode ser considerada um determinante positivo da função sistólica ventricular (BONAGURA; MUIR, 1991). Quando é considerada a influência da SC sobre o VS, obtém-se o índice sistólico (IS), sendo assim considerado uma variável superior.

De forma generalizada, os valores de VS obtidos nos dois grupos foram superiores aos observados em outros estudos de eqüinos anestesiados com

isoflurano, como os de Steffey e Howland (1980) e Dunlop et al. (1987), ou aos anestesiados com halotano como Grandy et al. (1987), Grandy et al. (1989) e ao grupo fenilefrina de Lee et al. (1998). Tal fato é ainda mais evidente quando comparado ao grupo efedrina, principalmente após o término de sua infusão, o qual possui valores mais elevados de VS e similares aos obtidos por Steffey et al. (1987) em eqüinos anestesiados também com isoflurano. Tal constatação permite considerar que os dois grupos apresentaram bom volume sangüíneo bombeado no momento da sístole, o que é um dos itens que caracteriza a boa perfusão tecidual, principalmente quando analisa-se o grupo efedrina, podendo-se também pressupor que ao menos no que alude à função cardíaca, a fenilefrina não promoveu prejuízo.

A pós-carga representa a tensão que a parede ventricular precisa desenvolver para ejetar o sangue para o sistema arterial. Entre os fatores que interferem diretamente na pós-carga encontra-se a resistência vascular sistêmica (RVS), a pressão aórtica e a impedância aórtica. Assim a elevação da RVS indica aumento da pós-carga, o que está relacionado à diminuição do volume sistólico e conseqüente queda do débito cardíaco. Outro fator que pode elevar a pós-carga no ventrículo esquerdo é a infusão de fármacos vasoconstritores utilizados para melhorar a pressão arterial (BONAGURA; MUIR, 1991).

Os valores de RVS nos dois grupos avaliados mantiveram-se sem alterações significantes, o que é um fator positivo pois indica que apesar da infusão de fármacos simpatomiméticos, provavelmente não ocorreu aumento da pós-carga. Obtém-se o índice de resistência vascular sistêmica (IRVS) relacionando-se a RVS com a superfície corporal. O IRVS nesse estudo apresentou um padrão de variação similar ao da RVS.

O aumento da pós-carga no ventrículo direito pode ser causado por falência ventricular esquerda, hipóxia alveolar induzida por vasoconstrição pulmonar ou atelectasia (BONAGURA; MUIR, 1991). Dessa forma, a pós-carga no ventrículo esquerdo está relacionada à resistência vascular pulmonar (RVP), assim como ao índice de resistência vascular pulmonar (IRVP).

No eqüino em repouso nem todos capilares pulmonares ficam perfundidos por sangue, desta forma quando o fluxo sangüíneo pulmonar aumenta tais capilares podem ser recrutados. Tal processo permite que caso haja incremento da PAP ou da pressão do átrio esquerdo, compensatóriamente a RVP diminua devido à distensão dos vasos pulmonares e recrutamento daqueles não perfundidos (ROBINSON, 1991).

Embora a RVP tenha sido superior no grupo fenilefrina, tal fato não foi confirmado no IRVP, o que indica que essa diferença pode ter sido causada por desequilíbrio do tamanho dos animais distribuídos entre os grupos.

Lee et al. (1998), que compararam os efeitos hemodinâmicos de vários fármacos simpatomiméticos em eqüinos anestesiados com halotano, obtiveram em seu grupo fenilefrina valores de RVP superiores aos observados nos dois grupos avaliados neste estudo, fato que pode ter acontecido devido ao emprego da dose crescente, o que não foi feito no presente estudo.

Tabela 7 – Comparação dos valores dos parâmetros hemodinâmicos calculados obtidos no presente estudo, com os dados obtidos por outros autores (Média ± Desvio Padrão)

Espécie Autores	Característica	VS (ml/bpm)	IC2 (ml/min/ kg)	RVP (dyne.seg/ cm ⁵)	RVS (dyne.seg /cm ⁵)
Eqüina		450 ± 34	44,3 ± 4		
Steffey e Howland (1980)	1,5 CAM				
Eqüina Dunlop et al. (1987)	Isoflurano 1,2 CAM	495 ± 50	39,5 ± 2		
Eqüina Steffey et al. (1987)	Isoflurano 1,2 CAM	705 ± 32	64,1 ± 7		
Eqüina Grosenbaugh e Muir (1998)	Isoflurano 1,5 CAM				296 ± 51
	Halotano 1,5 CAM				320 ± 51
Eqüina Grandy et al. (1987)	Halotano 1,16 CAM	415 ± 43	36 ± 4		
Eqüina Grandy et al. (1989)	Halotano 1,3 CAM Efedrina 0,06 mg/kg	521 ± 109	46,4 ± 9		
	Halotano 2,0 CAM Efedrina 0,06 mg/kg	414 ± 114	38,8 ± 9		
Eqüina Lee et al. (1998)	Halotano 1,2 CAM Fenilefrina (doses seriadas)	178 ± 43		73 ± 36	
Eqüina Marchioni (2003)	Isoflurano 1,4 CAM Efedrina 0,02 mg/kg/min	767,7 ± 272	75,6 ± 20	192,3 ± 103	1303,4
	Isoflurano 1,4 CAM Fenilefrina 0,002 mg/kg/min	578,1 ± 111	51,3 ± 17	305,8 ± 413	1651

Nota: VS: volume sistólico; IC2: índice cardíaco; RVS: resistência vascular sistêmica; RVP: resistência vascular pulmonar; TVE: trabalho do ventrículo esquerdo.

O conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2) indica a quantidade de oxigênio transportada no sangue arterial, seja ligado à hemoglobina, seja dissolvido no sangue, enquanto o conteúdo venoso misto de oxigênio (CvO_2) representa o oxigênio transportado no sangue venoso. A diferença arterio-venosa de oxigênio ($C(a-v)O_2$) afere a diferença entre o oxigênio transportado pelo sangue arterial e aquele transportado pelo sangue venoso

O aumento do CvO_2 indica uma menor extração de oxigênio pelos tecidos, fato compatível com uma melhor perfusão sangüínea tecidual representada pela elevação do DC ou do IC. Em contrapartida, se houver decréscimo no DC ou IC, ocorrerá incremento na extração tecidual de oxigênio acarretando queda no CvO_2 , que usualmente promove elevação nos valores da $C(a-v)O_2$, principalmente se a função pulmonar permanecer inalterada, dessa forma, altos valores de $C(a-v)O_2$ também condizem com queda no DC ou no IC (BONAGURA; MUIR, 1991).

O CvO_2 aumentou no grupo efedrina e diminuiu no fenilefrina, o que proporcionou a ocorrência de diferenças significativas entre os dois grupos, caracterizada por maiores valores de CvO_2 e menores de $C(a-v)O_2$ no grupo efedrina, o que sugere que nesse grupo houve melhor perfusão tecidual, fato já constatado na avaliação do IC.

O transporte de oxigênio (IDO_2) representa a quantidade de oxigênio que sai do coração e estará disponível para o consumo dos tecidos por minuto. A passagem do oxigênio arterial para os tecidos ocorre por difusão devido à diferença do gradiente de concentração do oxigênio entre o sangue arterial e os tecidos, assim, pode-se observar perda de aproximadamente 25% do oxigênio do sangue exposto aos tecidos (ROBINSON, 1991). O IDO_2 no grupo efedrina apresentou aumento de seus valores, principalmente após a medicação com o agente simpatomimético,

enquanto no grupo fenilefrina não foi observado alterações. O aumento da oferta de oxigênio no grupo efedrina vem mais uma vez corroborar os resultados obtidos anteriormente, demonstrando claramente que no estudo em questão a administração do agente simpatomimético foi extremamente eficaz pois corrigiu os valores de PA sem promover efeitos adversos que pudessem comprometer a função cardiovascular, além de otimizar a oferta de oxigênio pelo aumento do débito cardíaco.

O consumo de oxigênio (IVO_2) expressa o consumo de oxigênio pelos tecidos a cada minuto. O consumo pode variar entre os tecidos dependendo de seu metabolismo individual, assim tecidos de alto metabolismo possuem uma tensão de oxigênio mais baixa, o que promove um maior desvio do oxigênio sangüíneo para este tecido (ROBINSON, 1991). Não observou-se alterações significativas no IVO_2 dos dois grupos estudados durante o transcorrer do experimento, fato importante pois demonstra que os dois fármacos não causaram qualquer alteração na relação oferta e consumo de oxigênio. O desequilíbrio nesta relação pode ser provocado por alguns fármacos simpatomiméticos, através do aumento exacerbado do cronotropismo ou do inotropismo cardíaco, ou ainda por elevação da pós-carga, sendo as conseqüências prejudiciais em diversas situações clínicas, afetando a perfusão tecidual nos diferentes tecidos orgânicos.

A mensuração do fluxo sangüíneo regional, e conseqüentemente da perfusão tecidual, seria de grande valia para confirmação da melhoria na perfusão tecidual proporcionada pelos agentes simpatomiméticos. A tonometria gástrica tem sido empregada com este objetivo, uma vez que mensura a produção de dióxido de carbono na mucosa gástrica ($PrCO_2$), além de permitir o cálculo do pH regional (pHi). Por exemplo, Marik e Mohedin (1994) ao compararem a ação da dopamina ou

da norepinefrina em pacientes humanos em choque séptico, não verificaram diferenças nos valores de consumo e oferta de oxigênio nos dois grupos. Entretanto, o pHi aumentou de forma significativa apenas no grupo de doentes tratados com norepinefrina, o que levou os autores à concluir que apenas este fármaco foi capaz de promover aumento da oxigenação tecidual.

No presente estudo estava prevista a mensuração do PrCO₂ e do pHi para avaliação dos efeitos regionais dos dois fármacos estudados. Todavia, apesar das inúmeras tentativas não foi possível a obtenção de dados confiáveis, uma vez que encontrou-se importante discrepância dos valores. Além da sonda original ter sido adaptada para eqüinos, o que poderia ser um dos fatores de erro, havia grande produção de refluxo gástrico, que provavelmente impediu o correto processo de mensuração.

Quando o consumo de oxigênio (IVO₂) é relacionado ao transporte de oxigênio (IDO₂), avalia-se a extração de oxigênio (TeO₂) que expressa a porção de oxigênio que é transportada e consumida pelos tecidos. Como já comentado, esta fração em eqüinos é aproximadamente 25%, sofrendo variações com o estado metabólico ou variações na oferta de oxigênio (ROBINSON, 1991). Quando confrontou-se a TeO₂ dos dois grupos foi constatada diferença significativa em todos momentos que sucedem a infusão do agente simpatomimético. Tal fato era esperado pois já havia sido verificadas diferenças no índice de transporte de oxigênio, com superioridade nos valores obtidos do grupo efedrina, e simultaneamente redução no consumo de oxigênio neste mesmo grupo. Em contrapartida, o grupo fenilefrina manteve seu índice de transporte enquanto aumentou seu consumo de oxigênio. A somatória destes fatores promoveu queda na TeO₂ do grupo efedrina e incremento no grupo fenilefrina, promovendo a diferença

estatística nesta variável. Esta verificação confirma as antecessoras que o grupo tratado com efedrina provavelmente apresentou melhor oxigenação tecidual, seja pela superior irrigação sanguínea, seja pela melhor oxigenação do sangue.

A frequência respiratória (FR) durante o experimento não sofreu alterações. Padronizou-se a FR em 12 movimentos por minuto, e as pequenas alterações foram causadas por ajustes durante a anestesia para que a pressão de dióxido de carbono expirado (P_{etCO_2}) fosse mantida dentro dos valores normais, que segundo Hubbell (1991) está em torno de 30 a 50 mmHg. Desta forma, a P_{etCO_2} também manteve-se sem variações nos grupos avaliados e dentro da faixa de normalidade.

A tensão de oxigênio arterial (P_{aO_2}) e a tensão de dióxido de carbono arterial (P_{aCO_2}) são mensuradas para avaliação da troca gasosa. A adequação da ventilação alveolar é avaliada pelo exame da P_{aCO_2} (ROBINSON, 1991), que tem como valores considerados normais para eqüinos anestesiados, o intervalo entre 35 e 45 mmHg (HUBBELL, 1991). Aumentos nos valores da P_{aCO_2} geralmente são acompanhados por elevação da P_{etCO_2} , possuindo como principal causa a hipoventilação, a qual também provoca queda nos valores da P_{aO_2} e da tensão alveolar de oxigênio (P_{AO_2}) (ROBINSON, 1991). Os valores da P_{aCO_2} nos grupos avaliados mantiveram-se dentro do esperado e sem variações consideráveis, o que demonstra que os animais foram adequadamente ventilados e que os fármacos empregados não interferiram com os parâmetros de ventilação e oxigenação.

A P_{aCO_2} reflete a adequação da respiração pois avalia o balanço entre a produção metabólica de dióxido de carbono e sua eliminação pelo pulmão. Como durante a anestesia a produção de dióxido de carbono geralmente decresce, alterações na P_{aCO_2} indicam alterações de ventilação (HUBBELL, 1991). Através

dos valores obtidos nos dois grupos desse estudo, podemos concluir que a ventilação foi adequada.

Os valores de PaCO₂ encontrados nesse trabalho foram similares aos observados em outros estudos como os de Steffey e Howland (1980) e Dunlop et al. (1987) que avaliaram eqüinos anestesiados com isoflurano e Grandy et al. (1987) que utilizaram o halotano como agente anestésico em eqüinos. Entretanto, tais valores foram inferiores aos de outros trabalhos como o de Steffey et al. (1987) que avaliaram alterações cardiorespiratórias em eqüinos anestesiados com isoflurano e do grupo fenilefrina de Lee et al. (1998) que confrontaram os efeitos cardiocirculatórios de vários agentes simpatomiméticos em eqüinos anestesiados com halotano (Tabela 8). As diferenças observadas entre os resultados dos diferentes estudos, provavelmente deve-se ao emprego de ventilação espontânea com obtenção de baixos valores de FR, contrariamente ao uso de ventilação controlada do presente estudo.

Os valores considerados normais para a pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂) em eqüinos anestesiados são 100 à 350 mmHg. A PaO₂ de 90 mmHg pode ser associada à uma saturação de hemoglobina entre 95% à 100%, entretanto, o aumento da PaO₂ acima de 100 mmHg não irá elevar acentuadamente o conteúdo de oxigênio sangüíneo, enquanto a PaO₂ de 60 mmHg refere-se a uma saturação de hemoglobina de 90% (HUBBELL, 1991).

Os valores de PaO₂ observados no presente estudo estiveram dentro da faixa de normalidade para os dois grupos estudados. Entre estes, o grupo fenilefrina apresentou valores inferiores, os quais foram compatíveis aos encontrados em outros trabalhos como no grupo isoflurano de Grosenbaugh e Muir (1998) que compararam os efeitos de isoflurano e halotano em eqüinos anestesiados e no

grupo fenilefrina de Lee et al. (1998) em eqüinos anestesiados com halotano. Já o grupo efedrina do presente estudo apresentou valores superiores aos dos trabalhos citados acima, e que foram similares à outros trabalhos de eqüinos anestesiados, como os grupos halotano de Steffey e Howland (1980) e de Grosenbaugh e Muir (1998), e de Steffey et al. (1987) com uso de isoflurano. Provavelmente, o emprego de efedrina promoveu aumento da perfusão sangüínea pulmonar como conseqüência do aumento do débito cardíaco.

A tensão do oxigênio no sangue venoso misto (PvO_2) varia de acordo com a relação entre fluxo sangüíneo e metabolismo tecidual, assim um tecido com alto metabolismo possui uma baixa concentração de oxigênio devido ao seu alto consumo e promoverá um maior desvio do oxigênio sangüíneo causando decréscimo na PvO_2 , o que também poderá ser verificado pela queda do PaO_2 , pois o sangue venoso misto com baixo conteúdo de oxigênio é misturado com o sangue oxigenado em regiões de shunts e de baixa relação ventilação/perfusão (ROBINSON, 1991). Alguns fatores são associados à baixos valores de PvO_2 , como queda no débito cardíaco causada pelos agentes anestésicos, falência circulatória, choque e parada cardíaca, pois estas situações permitem prolongamento do tempo de trânsito capilar que aumenta o período para extração do oxigênio resultando em diminuição dos valores de PvO_2 (HUBBELL, 1991).

Os valores de PvO_2 observados no grupo efedrina deste estudo foram significativamente superiores aos encontrados no grupo fenilefrina, o que foi constatado após 30 minutos do término da infusão dos respectivos agentes simpatomiméticos e mantido até o término da anestesia. A saturação de oxigênio venoso misto (SvO_2) apresentou as mesmas diferenças constatadas na PvO_2 . Comparativamente à outros estudos de eqüinos anestesiados, os resultados de

PvO₂ do grupo fenilefrina, foram parecidos àqueles encontrados nos grupos isoflurano de Steffey e Howland (1980) e Dunlop et al. (1987) que compararam os efeitos cardiorespiratórios de isoflurano e halotano e ainda através do uso de halotano como agente anestésico por Grosenbaugh e Muir (1998), Grandy et al. (1989) e Lee et al. (1998). Neste último, houve o uso de fenilefrina que teve seus efeitos comparados aos de outros fármacos agonistas de receptores adrenérgicos.

Os resultados de PvO₂ do grupo efedrina foram similares aos de Steffey et al. (1987) que avaliaram os efeitos cardiocirculatórios e respiratórios do isoflurano em eqüinos. A superioridade dos valores de PvO₂ do grupo efedrina provavelmente está relacionado à melhor perfusão tecidual já constatada neste grupo através da avaliação do débito cardíaco e do índice cardíaco.

Associada à avaliação arterial e venosa dos gases sangüíneos, a apreciação do pH sangüíneo fornece valorosas informações sobre o equilíbrio ácido-básico, o fluxo sangüíneo periférico e as trocas gasosas pulmonares. O valor do pH sangüíneo considerado normal em eqüinos anestesiados é 7,35 à 7,45, quando alterado indica a ocorrência de acidose ou alcalose (HUBBELL, 1991).

Tanto o pH arterial (pHa) quanto o HCO₃⁻, dos dois grupos avaliados neste estudo, apresentaram valores normais durante todo procedimento anestésico, o que caracteriza a ausência de fatores ventilatórios ou sistêmicos que pudessem causar desequilíbrio ácido-básico. Este fato ainda pôde ser confirmado pelo acompanhamento da recuperação anestésica dos animais que participaram deste estudo, uma vez que não foi observada a ocorrência de complicações associadas à presença de miopatia pós-anestésica.

A avaliação do intervalo de tempo em que houve o incremento da PAM após o uso dos respectivos fármacos simpatomiméticos permitiu constatar-se que a

fenilefrina alcançou as metas mais rapidamente que a efedrina. Levando-se em consideração os resultados mais favoráveis da efedrina, pode-se pressupor que a possibilidade de uma concentração mais baixa da fenilefrina em sua infusão poderá proporcionar efeitos mais benéficos ao sistema cardiovascular, através de um efeito menos acentuado em receptores α adrenérgicos. Assim, seriam valorosos novos trabalhos que avaliem diferentes doses de infusão da fenilefrina.

Este estudo possibilitou verificar que na anestesia de eqüinos hígdos com isoflurano tanto a infusão de efedrina quanto a de fenilefrina além de reverterem e prevenirem a ocorrência de hipotensão arterial, também promovem a manutenção dos parâmetros hemodinâmicos. Apesar da superioridade da efedrina constatada em algumas das variáveis analisadas, a fenilefrina mostrou-se efetiva na manutenção dos parâmetros analisados. Entretanto, estudos que avaliem a eficiência de agentes simpatomiméticos em eqüinos com comprometimento cardiovascular, poderiam demonstrar superioridade dos agonistas mistos de receptores adrenérgicos, o que foi um indício demonstrado neste estudo.

Tabela 8 – Comparação dos valores dos parâmetros de ventilação obtidos no presente estudo, com os dados obtidos por outros autores (Média \pm Desvio Padrão)

Espécie Autores	Característica	PaO ₂	PaCO ₂	pHa	PvO ₂	PetCO ₂	FR mpm
Eqüina Steffey e Howland (1980)	Isoflurano 1,5 CAM	404 \pm 31	33 \pm 2	7,5	36 \pm 1	26 \pm 1	6,4 \pm 0,4
Eqüina Dunlop et al. (1987)	1,2 CAM	465 \pm 33	41,4	7,42	41,2 \pm 2		7,9 \pm 1
Eqüina Steffey et al. (1987)	Isoflurano 1,2 CAM	280 \pm 45	77,3 \pm 3	7,24	56,4 \pm 4		3,4 \pm 1
Eqüina Grosenbaugh e Muir (1998)	Isoflurano 1,5 CAM Halotano 1,5 CAM	230 \pm 69	71,3 \pm 13	7,28			
		278 \pm 103	61 \pm 15	7,33	35 \pm 8		

Eqüina Grandy et al. (1987)	Halotano 1,16 CAM	463 ± 57	49,3 ± 4	7,36	41 ± 4	8 ± 2
Eqüina Grandy et al. (1989)	Halotano 1,3 CAM	38 ± 4	98 ± 14		26 ± 3	
	Efedrina 0,06 mg/kg Halotano 2,0 CAM Efedrina 0,06 mg/kg	41 ± 4	70 ± 11		28 ± 5	
Eqüina Lee et al. (1998)	Halotano 1,2 CAM Fenilefrina (doses seriadas)	235 ± 101	74 ± 16	7, 19	35 ± 9	
Eqüina Marchioni (2003)	Isoflurano 1,4 CAM	306 ± 73	38,2 ± 5	7,41	64 ± 11	31,4±5 12,6 ± 1
	Efedrina 0,02 mg/kg/min Isoflurano 1,4 CAM	241 ± 68	42,2 ± 6	7,41	43 ± 9	31,2±4 15,6 ± 2
	Fenilefrina 0,002 mg/kg/min					

Nota: FR: frequência respiratória; PetCO₂: pressão de dióxido de carbono exalado; PaO₂: pressão de oxigênio arterial; PaCO₂: pressão de dióxido de carbono arterial; pHa: pH arterial; PvO₂: pressão de oxigênio venoso

7 CONCLUSÕES

Através dos resultados obtidos pode-se concluir que:

- ◆ Os dois agentes simpatomiméticos avaliados foram capazes de restabelecer a pressão arterial sem prejuízo às outras variáveis hemodinâmicas, tais como a resistência vascular sistêmica, o débito cardíaco ou o índice cardíaco . Assim, foram efetivos na melhora da função cardiovascular de eqüinos sadios anestesiados com isoflurano, podendo ser empregados com sucesso e segurança em eqüinos com hipotensão durante a anestesia geral.
- ◆ Tanto a efedrina quanto a fenilefrina não promoveram efeitos deletérios sobre a oxigenação e a ventilação.

- ◆ A infusão de efedrina apresentou resultados superiores à de fenilefrina com relação à algumas das variáveis analisadas. Houve melhor resposta cardiovascular no grupo tratado com efedrina como pôde ser constatado principalmente através do índice cardíaco e de índices de oxigenação tecidual, demonstrando que este grupo provavelmente promoveu perfusão sanguínea tecidual de melhor qualidade.

REFERÊNCIAS

- BERDNARSKI, R. M.; MUIR, W. W. Arrhythmogenicity of dopamine, dobutamine, and epinephrine in thiamylal-halothane anesthetized dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 44, n. 12, p. 2341-2343, 1983.
- BONAGURA, J. D.; MUIR, W. W. The cardiovascular system. In: MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy**. 2nd ed. St. Louis: Mosby Year Book, 1991. p. 39-104.
- BROWN, C. M.; HOLMES, J. R. Haemodynamics in the horse: 1. Pressure pulse contours. **Equine Veterinary Journal**, v. 10, n. 3, p. 188-194, 1978.
- CARMONA, M. J. C.; SLULLITEL, A. Monitorização em anestesia. In: YAMASHITA, A. M.; TAKAOKA, F.; AULER JR., J. O. C. et al. **Anestesiologia: Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo**. São Paulo: Ateneu, 2001. p. 137-169.
- CLARKE, K. W.; GERRING, E. E. L. Detomidine as a sedative and premedicant in the horse. In: ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 35., 1990, St. Louis. **Proceedings...**Auburn: American Association of Equine Practitioners, 1991. p. 629-635.
- CLARKE, K. W.; HALL, L. W. A survey of anaesthesia in small animal practice. **Journal of Association of Veterinary Anaesthesia**, v. 17, p. 4-10, 1990.
- CURTIS, M. B.; BERDNARSKI, R. M.; MAJORS, L. Cardiovascular effects of vasopressors in halothane-anesthetized dogs before and after hemorrhage. **American Journal of Veterinary Research**, v. 50, p. 1859-1865, 1989a.
- CURTIS, M. B.; BERDNARSKI, R. M.; MAJORS, L. Cardiovascular effects of vasopressors in isoflurane-anesthetized dogs before and after hemorrhage. **American Journal of Veterinary Research**, v. 50, n. 11, p. 1866-1871, 1989b.
- DAUNT, D. A. Supportive therapy in the anesthetized horse. **Veterinary Clinics of North America. Equine Practice**, v. 6, n. 3, p. 557-574, 1990.
- DE BACKER, D.; ZHANG, H.; MANIKIS, P.; VINCENT, J. L. Regional effects of dobutamine in endotoxic shock. **Journal of Surgical Research**, v. 65, p. 93-100, 1996.
- DODMAN, N. H.; GRAY, L.; WILLIAMS, R. et al. Intracompartmental muscle pressure, temperature and pH in the horse under general anesthesia. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 5, p. 11-15, 1985.
- DONALDSON, L. L. Retrospective assessment of dobutamine therapy for hypotension in anesthetized horses. **Veterinary Surgery**, v. 17, n. 1, p. 53-57, 1988.

DUNLOP, C. I.; STEFFEY, E. P.; MILLER, M. F.; WOLINER, M. J. Temporal effects of halothane and isoflurane in laterally recumbent ventilated male horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 48, n. 8, p. 1250-1255, 1987.

DURANTEAU, J.; SITBON, P.; TEBOUL, J. L.; VICAUT, E.; ANGUEL, N.; RICHARD, C.; SAMII, K. Effects of epinephrine, norepinephrine, or the combination of norepinephrine and dobutamine on gastric mucosa in septic shock. **Critical Care Medicine**, v. 27, n. 5, p. 893-900, 1999.

FANTONI, D. T.; AULER, J. O. C.; FUTEMA, F.; CORTOPASSI, S. R. G.; MIGLIATI, E. R.; FAUSTINO, M.; OLIVEIRA, C. M. Intravenous administration of hypertonic sodium chloride solution with dextran or isotonic sodium chloride solution for treatment of septic shock secondary to pyometra in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 215, n. 9, p. 1283-1287, 1999.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G.; BERNARDI, M. M. Anestésicos inalatórios. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 103-113.

FIDDIAN-GREEN, R. G. Association between intramucosal acidosis in the gut and organ failure. **Critical Care Medicine**, v. 21, n. 2, p. 103-107, 1993.

GASTHUYS, F.; MOOR, A.; PARMENTIER, D. Influence of dopamine and dobutamine on the cardiovascular depression during a standard halothane anaesthesia in dorsally recumbent, ventilated ponies. **Journal of Veterinary Medical Association**, v. 38, p. 494-500, 1991.

GEDDES, L. A.; CHAFFEE, V.; WHISTLER, S. J.; BOURLAND, J. D.; TACKER, W. A. Indirect mean blood pressure in the anesthetized pony. **American Journal of Veterinary Research**, v. 38, n. 12, p. 2055-2057, 1977.

GRANDY, J. L.; HODGSON, D. S.; DUNLOP, C. I.; CHAPMAN, P. L.; HEATH, R. B. Cardiopulmonary effects of ephedrine in halothane-anesthetized horses. **Journal of Veterinary Pharmacological Therapy**, v. 12, p. 389-396, 1989.

GRANDY, J. L.; STEFFEY, E. P.; HODGSON, D. S.; WOLINER, M. J. Arterial hypotension and the development of postanesthetic myopathy in halothane-anesthetized horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 48, n. 2, p. 192-197, 1987.

GROSENBAUGH, D. A.; MUIR, W. W. Cardiorespiratory effects of sevoflurane, isoflurane, and halothane anesthesia in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 59, n. 1, p. 101-106, 1998.

GRUBB, T. L.; MUIR, W. W. Anaesthetic emergencies and complications – part 1. **Equine Veterinary Education**, v. 10, n. 2, p. 98-109, 1998.

HAMILTON-DAVIES, C.; MYTHEN, M. G.; SALMON, J. B.; JACOBSON, D.; SHUKLA, A.; WEBB, A. R. Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolaemia with gastrointestinal tonometry. **Intensive Care Medicine**, v. 23, p. 276-281, 1997.

HARDY, J.; BEDNARSKI, R. M.; BILLER, D. S. Effects of phenylephrine on hemodynamics and splenic dimension in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 55, n. 11, p. 1570-1578, 1994.

HELLYER, P. W.; DODAM, J. R.; LIGHT, G. S. Dynamic baroreflex sensitivity in anesthetized horses, maintained at 1.25 to 1.3 minimal alveolar concentration of halothane. **American Journal of Veterinary Research**, v. 52, n. 10, p. 1672-1675, 1991.

HELLYER, P. W.; WAGNER, A. E.; MAMA, K. R.; GAYNOR, J. S. The effects of dobutamine and ephedrine on packed cell volume, total protein, heart rate, and blood pressure in anaesthetized horses. **Journal of Veterinary Pharmacological Therapy**, v. 21, p. 497-499, 1998.

HESS, D. Detection and monitoring of hypoxemia and oxygen therapy. **Respiratory Care**, v. 45, n. 1, p. 65-83, 2000.

HOFFMAN, B. B.; LEFKOWITZ, R. J. Catecolaminas, drogas simpatomiméticas e antagonistas dos receptores adrenérgicos. In: HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E.; MOLINOFF, P. B.; RUDDON, R. W.; GILMAN, A. G. **Goodman & Gilman – As bases farmacológicas da terapêutica**. 9. ed. Cidade do México: Editora McGraw-Hill, 1996, p. 147-182.

HOSGOOD, G. Pharmacologic features and physiologic effects of dopamine. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 197, n. 9, p. 1209-1211, 1990.

HUBBELL, J. A. E. Oxygen supplementation and ventilatory assist devices. In: MUIR, W. W.; HUBBELL, J. A. E. **Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy**. 2nd. ed. St. Louis: Mosby Year Book, 1991. p. 401-418.

JOHNSTON, G. M.; TAYLOR, P. M.; HOLMES, M. A., WOOD, J. L. N. Confidential enquiry of perioperative equine fatalities: preliminary results. **Equine Veterinary Journal**, v. 27, n. 3, p. 193-200, 1995.

JONES, N. Y.; CLARKE, K. W.; CLEGG, P. D. Desflurane in equine anaesthesia: a preliminary trial. **Veterinary Records**, v. 137, p. 618-620, 1995.

KEEGAN, R. D.; GREENE, S. A. Equine anesthesia: blood pressure and monitoring. **Equine Practice**, v. 16, n. 7, p. 26-33, 1994.

KITTLESON, M. D. Topics in drug therapy: dobutamine. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 177, p. 642-643, 1980.

KLEIN, L. A review of 50 cases of post-operative myopathy in the horse – intrinsic and management factors affecting risk. In: ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 24., 1978, St. Louis. **Proceedings...**Auburn: American Association of Equine Practitioners, 1979. p. 89-95.

KLEIN, L.; SHERMAN, J. Effects of preanesthetic medication, anesthesia and position of recumbency on central venous pressure in horses. **Journal of American Veterinary Association**, v. 170, p. 216-219, 1977.

LATSHAW, H.; FESSLER, J. F.; WHISTLER, S. J.; GEDDES, L. A. Indirect measurement of mean blood pressure in the normotensive and hypotensive horse. **Equine Veterinary Journal**, v. 11, n. 3, p. 191-194, 1979.

LEE, Y. H. L.; CLARKE, K. W.; ALIBHAI, H. I. K. Effects of dopamine, dobutamine, dopexamine, phenylephrine, and saline solution on intramuscular blood flow and other cardiopulmonary variables in halothane-anesthetized ponies. **American Journal of Veterinary Research**, v. 59, n. 11, p. 1463-1472, 1998.

LINDSAY, W. A.; MCDONELL, W.; BIGNELL, W. Equine postanesthetic forelimb lameness: intracompartmental muscle pressure changes and biochemical patterns. **American Journal of Veterinary Research**, v. 41, n. 12, p. 1919-1924, 1980.

LINDSAY, W. A.; ROBINSON, G. M.; BRUNSON, D. B.; MAJORS, L. J. Induction of equine postanesthetic myositis after halothane induced hypotension. **American Journal of Veterinary Research**, v. 50, n. 3, p. 404-410, 1989.

LINTON, R. A.; YOUNG, L. E.; MARLIN, D. J.; BLISSIT, K. J.; BREARLEY, J. C.; JONAS, M. M.; O'BRIEN, T. K.; LINTON, N. W.; BAND, D. M.; HOLLINGWORTH, C.; JONES, R. S. Cardiac output measured by lithium dilution, thermodilution, and transesophageal Doppler echocardiography in anesthetized horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 61, n. 7, p. 731-737, 2000.

MARIK, P. E.; MOHEDIN, M. The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemic and splanchnic oxygen utilization in hyperdynamic sepsis. **Journal of American Medical Association**, v. 272, n. 17, p. 1354-1357, 1994.

MILNE, D. W.; MUIR, W. W.; SKARDA, R. T. Pulmonary wedge pressure: blood gas tension and pH in the resting horse. **American Journal of Veterinary Research**, v. 36, p. 1431-1434, 1975.

MUIR, W. W. Anesthetic complications and cardiopulmonary resuscitation in horse. In: MUIR, W. W.; HUBBELL, J. A. E. **Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy**. 2nd ed. St. Louis: Mosby Year Book, 1991. p. 461-463.

PASTORES, S. M.; KATZ, D. P.; KUETAN, V. Splanchnic ischemia and gut mucosal injury in sepsis and the multiple organ dysfunction syndrome. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 97, n. 9, 1996.

RAISIS, A. L.; YOUNG, L. E.; BLISSITT, K. J.; BREARLEY, J. C.; MEIRE, H. B.; TAYLOR, P. M.; LEKEUX, P. A comparison of the haemodynamic effects of isoflurane and halothane anaesthesia in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 32, n. 4, p. 318-326, 2000a.

RAISIS, A. L.; YOUNG, L. E.; BLISSITT, K. J.; MARLIN, D. J.; WALSH, K. J. The haemodynamic effects of infusions of sodium nitroprusside and phenylephrine in horses anaesthetised with halothane. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, v. 25, n. 1, p. 60-62, 1998.

RAISIS, A. L.; YOUNG, L. E.; MEIRE, H. B.; TAYLOR, P. M.; BLISSITT, K. J.; MARLIN, D.; LEKEUX, P. Measurements of hindlimb blood flow recorded using doppler ultrasound during administration of vasoactive agents in halothane-anesthetized horses. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 41, n. 1, p. 64-72, 2000b.

REVELLY, J. P.; AYUSE, T.; BRIENZA, N.; FESSLER, H. E.; ROBOTHAN, J. L. Endotoxic shock alters distribution of blood flow within the intestinal wall. **Critical Care Medicine's**, v. 24, n. 8, p. 1345-1351, 1996.

RICHEY, M. T.; HOLLAND, M. S.; MCGRATH, C. J.; DODMAN, N. H.; MARSHALL, D. B.; COURT, M. H.; NORMAN, W. N.; SEELER, D. C. Equine post-anesthetic lameness – a retrospective study. **Veterinary Surgery**, v. 19, n. 5, p. 392-397, 1990.

RIEBOLD, T. W. Monitoring Equine Anesthesia. **Veterinary Clinics of North America. Equine Practice**, v. 6, n. 3, p. 607-624, 1990.

ROBERTSON, S. A.; MALARK, J. A.; STEELE, C. J.; CHEN, C. L. Metabolic, hormonal, and hemodynamic changes during infusions in halothane anesthetized horses. **Veterinary Surgery**, v. 25, p. 88-97, 1996.

ROBINSON, N. E. The respiratory system. In: MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy**. 2nd ed. St. Louis: Mosby Year Book, 1991. p. 7-38.

SHOEMAKER, W. C. Diagnosis and treatment of the shock syndromes. In: SHOEMAKER, W. C.; AYRES, S.; GRENVIK, A.; et al. **Textbook of critical care**. Philadelphia: W.B. SaundersCompany, 1995. p. 85-102.

STEFFEY, E. P.; DUNLOP, C. I.; FARVER, T. B.; WOLINER, M. J.; SCHULTZ, L. J. Cardiovascular and respiratory measurements in awake and isoflurane-anesthetized horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 48, n. 1, p. 7-12, 1987.

STEFFEY, E. P.; HOWLAND, D. Cardiovascular effects of halothane in the horse. **American Journal of Veterinary Research**, v. 39, n. 4, p. 611-615, 1978.

STEFFEY, E. P.; HOWLAND, D. Comparison of circulatory and respiratory effects of isoflurane and halothane anesthesia in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 41, n. 5, p. 821-825, 1980.

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

STEPHENS, K. A. Catecholamines and their use in shock. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 5, p. 671-678, 1983.

SWANSON, C. R.; MUIR, W. W.; BEDNARSKI, R. M.; SKARDA, R. T.; HUBBELL, J. A. E. Hemodynamic responses in halothane anesthetized horses given infusions of dopamine or dobutamine. **American Journal of Veterinary Research**, v. 46, n. 2, p. 365-370, 1985.

TAYLOR, P. M. Adrenocortical and metabolic responses to dobutamine infusion during halothane anaesthesia in ponies. **Journal of Veterinary Pharmacological Therapy**, v. 21, p. 282-287, 1998.

TEVIK, A. The role of anesthesia in surgical mortality in horses. **Nordisk Veterinaermedicin**, v. 35, p. 175-179, 1983.

TRIM, C. M. Monitoring during anaesthesia: techniques and interpretation. **Equine Veterinary Education**, v. 10, n. 4, p. 207-218, 1998.

VATNER, S. F.; MILLARD, R. W.; HIGGINS, C. B. Coronary and myocardial effects of dopamine in the conscious dog: parasympatholytic augmentation of pressor and inotropic actions. **Journal of Pharmacological Experimental Therapy**, v. 187, p. 280-295, 1973.

VELASCO, I. T.; PONTIERI, V.; ROCHA E SILVA, M. et al. Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. **American Journal of Physiology**, v. 239, p. 664-673, 1980.

WAGNER, A. E.; BRODBELT, D. C. Arterial blood pressure monitoring in anesthetized animals. **Journal of American Medical Association**, v. 210, n. 9, p. 1279-1285, 1997.

WAGNER, A. E.; DUNLOP, C. I.; CHAPMAN, P. L. Effects of ephedrine on cardiovascular function and oxygen delivery in isoflurane-anesthetized dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 54, n. 11, p. 1917-1922, 1993.

WAGNER, A. E.; DUNLOP, C. I.; WERTZ, E. M.; CHAPMAN, P. L. Evaluation of five common induction protocols by comparison of hemodynamic responses to surgical manipulation in halothane-anesthetized horses. **Journal of Veterinary Medical Association**, v. 208, n. 2, p. 252-257, 1996.

WEINER, N. Norepinephrine, epinephrine and the sympatomimetic amines In: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; MOLINOFF, P. B.; RUDDON, R. W.; GILMAN, A. G. **Goodman and Gilman's – The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 7th. ed. New York: Gilman, 1996, p. 145-180.

WERTZ, E. M.; DUNLOP, D. I.; WAGNER, A. E. et al. Cardiovascular and oxygenation responses to dobutamine and dopamine in halothane anesthetized horses. **Veterinary Surgery**, v. 21, p. 501-502, 1992.

YOUNG, L. E.; BLISSITT, K. J.; CLUTTON, R. E.; MOLONY, V.; DARKE, P. G. G. Feasibility of transoesophageal echocardiography for evaluation of left ventricular performance in anaesthetised horses. **Equine Veterinary Journal**, p. 63-70, 1995. Supplement19.

YOUNG, L. E.; BLISSITT, K. J.; CLUTTON, R. E.; MOLONY, V. A comparison of the haemodynamic effects of infusions of dobutamine and dopamine in horses anaesthetised with halothane. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, v. 23, n. 2, p. 82, 1996.

YOUNG, L. E.; BLISSITT, K. J.; CLUTTON, R. E.; MOLONY, V. Haemodynamic effects of a sixty minute infusion of dopamine hydrochloride in horses anaesthetised with halothane. **Equine Veterinary Journal**, v. 30, n. 4, p. 310-316, 1998a.

YOUNG, L. E.; BLISSITT, K. J.; CLUTTON, R. E.; MOLONY, V. Temporal effects of an infusion of dobutamine hydrochloride in horses anesthetized with halothane. **American Journal of Veterinary Research**, v. 59, n. 8, p. 1027-1032, 1998b.

YOUNG, S. S.; TAYLOR, P. M. Factors influencing the outcome of equine anaesthesia: a review of 1314 cases. **Equine Veterinary Journal**, v. 25, n. 2, p. 147-151, 1993.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Valores individuais da frequência cardíaca (bpm), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	36	33	35	30	35
2	35	37	40	39	40
3	41	40	36	36	36
4	40	26	36	38	40
5	37	38	38	33	33
MD	37,8	34,8	37,0	35,2	36,8
DP	2,588	5,541	2,0	3,701	3,114

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE B - Valores individuais da frequência cardíaca (bpm), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	44	32	34	32	35
2	34	30	30	33	30
3	33	36	32	32	31
4	34	36	32	34	32
5	38	36	34	34	33
MD	36,6	34,0	32,4	33,0	32,2
DP	4,561	2,828	1,673	1,0	1,924

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE C - Valores individuais da pressão arterial sistólica (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	66	97	96	107	88
2	77	93	109	104	95
3	81	75	112	107	91
4	83	131	111	109	107
5	74	102	93	87	86
MD	76,2	98,0	104,6	102,6	91,8
DP	6,686	20,372	20,599	9,450	10,569

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE D - Valores individuais da pressão arterial sistólica (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	81	90	105	118	96
2	85	110	88	93	96
3	86	95	101	92	95
4	67	95	99	103	107
5	92	85	101	107	112
MD	82,2	95,0	98,8	102,6	102,0
DP	9,365	9,354	6,419	10,738	6,964

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE E - Valores individuais da pressão arterial média (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	55	72	84	81	79
2	53	87	91	80	71
3	57	62	97	83	65
4	60	80	83	79	79
5	61	90	81	76	80
MD	57,2	78,2	87,2	79,8	74,8
DP	3,347	11,411	6,648	2,588	6,573

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE F - Valores individuais da pressão arterial média (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	55	77	73	86	62
2	56	79	73	69	72
3	60	65	72	68	75
4	57	74	74	77	75
5	58	73	78	84	93
MD	57,2	73,6	74,0	76,8	75,4
DP	1,924	5,367	2,345	8,289	11,194

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE G - Valores individuais da pressão arterial diastólica (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	48	52	64	62	70
2	42	78	71	60	55
3	41	48	78	61	45
4	47	61	63	59	58
5	51	80	72	68	74
MD	45,8	63,8	69,6	62,0	60,4
DP	4,207	14,670	6,189	3,536	11,718

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE H - Valores individuais da pressão arterial diastólica (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	41	62	55	65	45
2	40	59	54	51	54
3	47	45	62	51	64
4	47	56	58	60	61
5	42	60	62	71	81
MD	43,4	56,4	58,2	59,6	61,0
DP	3,362	6,731	3,768	8,764	13,360

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE I - Valores individuais da pressão venosa central (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	9	10	9	11	11
2	4	9	9	7	7
3	5	10	9	7	8
4	6	16	11	8	7
5	3	8	7	5	6
MD	5,4	10,6	9,0	7,6	7,8
DP	2,302	3,130	1,414	2,191	1,924

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE J - Valores individuais da pressão venosa central (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	8	9	13	12	11
2	3	23	16	15	17
3	16	14	16	16	17
4	5	7	12	12	14
5	16	9	3	14	11
MD	9,6	12,4	12,0	12,2	14,0
DP	6,107	6,465	5,339	3,899	3,0

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE K - Valores individuais da pressão da artéria pulmonar (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	16	19	15	23	19
2	22	17	23	24	20
3	26	17	19	15	12
4	13	21	18	17	16
5	14	13	14	13	13
MD	18,2	17,4	17,8	18,4	16,0
DP	5,568	2,966	3,564	4,879	3,536

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE L - Valores individuais da pressão da artéria pulmonar (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	22	30	29	26	22
2	26	29	22	24	24
3	23	20	22	22	22
4	23	24	22	21	21
5	21	16	14	11	15
MD	23,0	23,8	21,8	20,8	20,8
DP	1,871	5,933	5,310	5,805	3,421

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE M - Valores individuais da pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	8	6	4	14	14
2	10	8	14	17	14
3	15	7	7	2	4
4	5	11	8	7	5
5	10	10	2	11	4
MD	9,6	7,8	7,6	8,2	8,2
DP	3,647	1,483	4,930	7,120	5,310

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE N - Valores individuais da pressão de oclusão da artéria pulmonar (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	17	23	20	20	10
2	20	24	15	18	16
3	14	11	18	15	17
4	16	16	14	14	12
5	14	8	2	4	7
MD	16,2	16,4	13,8	14,2	12,4
DP	2,49	7,092	7,014	6,181	4,159

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE O - Valores individuais do débito cardíaco (L/min), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	32,8	37,6	52,12	34,08	40,84
2	8,14	26,45	30,5	36,25	28,62
3	27,32	25,68	31,28	27,28	27,36
4	25,04	22,56	19,4	19,4	19,04
5	27,48	17,2	17,6	13,2	14,52
MD	24.156	25.898	30.18	26.042	26.076
DP	9.395	7.485	13.758	9.739	10.114

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE P - Valores individuais do débito cardíaco (L/min), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	33,4	22,76	18,2	18,08	17,28
2	23,82	26,14	22,6	25,12	22,68
3	8,82	14,06	8,82	17,5	6,88
4	14,46	21,8	16,49	19,04	15,16
5	13,92	21,18	16,32	15,46	13,8
MD	18,884	21,188	16,486	19,04	15,16
DP	9,754	4,421	4,978	3,643	5,733

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE Q - Valores individuais do índice cardíaco 1 (L/min.m²), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	5,05	5,79	8,03	5,25	6,29
2	1,6	5,2	5,99	7,12	5,62
3	5,37	5,05	6,15	5,36	5,38
4	5,25	4,73	4,07	4,07	3,99
5	5,63	3,52	3,61	3,93	3,81
MD	4,58	4,858	5,57	5,146	5,018
DP	1,679	0,841	1,779	1,284	1,076

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE R - Valores individuais do índice cardíaco 1 (L/min.m²), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	6,17	4,21	3,36	3,34	3,19
2	4,4	4,83	4,18	4,64	4,19
3	2,54	4,05	2,54	5,04	1,98
4	2,41	3,63	2,74	3,17	2,52
5	4,01	6,1	4,7	4,46	3,98
MD	3,906	4,564	3,504	4,13	3,172
DP	1,54	0,9607	0,9248	0,8281	0,9401

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE S - Valores individuais do índice cardíaco 2 (ml/min.kg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	63,07	72,3	100,23	65,54	78,54
2	22,16	71,87	82,88	98,5	77,77
3	74,24	69,78	85,0	74,13	74,34
4	75,195	67,74	58,26	58,26	57,17
5	80,58	50,44	51,61	56,3	54,54
MD	63,03	66,41	75,6	70,53	68,51
DP	23,7	9,1	20,1	17,1	11,6

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE T - Valores individuais do índice cardíaco 2 (ml/min.kg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	83,45	56,94	45,44	45,17	43,14
2	59,51	65,32	56,53	62,75	56,67
3	60,97	66,92	41,97	83,28	21,15
4	30,81	46,41	35,03	40,53	32,22
5	66,26	100,85	77,71	73,62	65,71
MD	60,2	67,3	51,3	61,1	43,7
DP	21,9	20,4	16,6	18,2	17,9

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE U - Valores individuais do índice sistólico (ml/bpm.m²), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	140,39	175,56	229,45	175,04	179,79
2	45,69	140,44	149,8	182,61	140,57
3	130,91	126,13	170,71	148,88	149,31
4	131,24	181,91	112,97	107,73	99,79
5	152,19	95,26	92,48	103,4	115,5
MD	120,084	143,86	151,082	143,392	136,992
DP	42,483	35,849	53,421	37,052	30,992

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE V - Valores individuais do índice sistólico (ml/bpm.m²), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	140,31	131,47	98,95	104,44	91,26
2	129,5	161,06	139,25	140,7	139,74
3	79,43	112,55	79,43	157,6	63,96
4	70,76	100,76	85,74	93,18	78,83
5	105,57	169,55	138,33	131,04	120,51
MD	105,111	135,078	108,34	125,392	98,86
DP	30,305	29,840	28,677	26,364	30,890

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE X - Valores individuais do volume sistólico (ml/pbm), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo - 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	911,13	1139,38	1489,13	1136,0	1166,83
2	232,56	714,84	762,48	929,48	715,5
3	666,33	642,0	869,91	757,79	759,98
4	626,0	867,71	538,86	510,53	475,99
5	742,68	464,86	451,3	504,59	563,64
MD	635,7	765,7	822,3	767,7	736,4
DP	250,4	254,2	408,8	272,6	266,4

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE Y - Valores individuais do volume sistólico (ml/bpm), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	759,0	711,59	535,32	565,02	493,71
2	700,59	871,33	753,34	761,18	755,99
3	923,8	390,55	275,62	546,87	221,94
4	425,26	605,56	515,29	560,0	473,76
5	366,33	588,34	480,0	454,7	418,17
MD	635,7	765,7	822,3	767,7	736,4
DP	250	254	40	272	266

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE Z - Valores individuais do índice de resistência vascular sistêmica (dina.seg/cm⁵.m²), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	1013,07	856,13	747,12	1066,43	864,49
2	3051,5	1200,82	1094,77	820,02	910,58
3	939,0	951,4	1262,74	1134,43	952,51
4	960,1	1082,55	1416,25	1396,58	1443,03
5	951,85	1861,21	1641,45	1443,67	1553,2
MD	1383,1039	1190,422	1232,4659	1172,2259	1144,7619
DP	933,09	397,05	337,82	255,29	326,4

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AA - Valores individuais do índice de resistência vascular sistêmica (dina.seg/cm⁵.m²), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	596,07	1293,08	1426,81	1771,42	1277,36
2	962,99	927,19	1091,58	930,38	1049,56
3	1762,54	1006,94	1762,54	824,87	2340,23
4	1795,52	1477,69	1807,74	1641,39	1934,62
5	1017,07	838,83	1275,74	1400,57	1649,51
MD	1226,8379	1108,746	1472,882	1313,726	1650,2559
DP	529,59	267,53	309,2	421,4	514,01

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AB - Valores individuais do índice de resistência vascular pulmonar ($\text{dina.seg/cm}^5.\text{m}^2$), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	126,63	179,51	109,58	137,11	63,57
2	600,29	138,56	120,16	78,63	85,37
3	163,95	158,57	156,21	194,05	119,06
4	121,92	169,15	196,7	196,7	220,46
5	198,89	68,09	266,18	244,0	188,9
MD	242,336	142,776	169,766	170,098	135,472
DP	202,52	44,413	63,812	63,635	67,12

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AC- Valores individuais do índice de resistência vascular pulmonar ($\text{dina.seg/cm}^5.\text{m}^2$), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	64,79	133,11	214,02	143,63	300,56
2	109,02	82,79	134,05	103,38	152,66
3	125,9	177,7	125,9	111,04	201,74
4	232,75	176,44	233,26	176,76	285,44
5	139,6	104,85	204,12	125,69	160,93
MD	134,412	134,978	182,27	132,1	220,2659
DP	61,769	42,365	48,96	29,313	69,154

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AD - Valores individuais da resistência vascular sistêmica (dina.seg/cm^5), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	155,97	131,83	115,1	164,83	133,14
2	599,8	236,07	214,99	161,06	178,8
3	184,57	187,0	248,27	222,89	187,29
4	201,29	226,97	297,12	292,99	302,39
5	195,01	380,89	336,68	295,5	318,15
MD	267,3	232,5	242,4	227,4	223,9
DP	186,6	92,5	84,9	65,7	81,6

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AE - Valores individuais da resistência vascular sistêmica (dina.seg/cm⁵), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	110,11	239,18	263,41	327,24	235,8
2	177,88	171,32	201,89	171,85	193,9
3	219,77	290,0	507,58	237,56	673,49
4	299,25	246,05	300,37	273,27	321,58
5	292,99	241,59	367,4	404,0	475,73
MD	220,05	237,6	328,1	282,7	380,1
DP	92,1	42,5	116,8	88,2	196,3

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AF - Valores individuais da resistência vascular pulmonar (dina.seg/cm⁵), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	19,49	27,65	16,88	21,12	9,79
2	117,9	27,24	23,59	15,44	16,76
3	32,22	31,18	30,71	38,13	23,41
4	25,56	35,46	41,26	41,26	46,19
5	40,74	13,93	54,59	49,94	38,69
MD	29,5	27,1	33,3	33,2	26,9
DP	9,1	8,0	14,9	14,4	15,1

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AG - Valores individuais da resistência vascular pulmonar (dina.seg/cm⁵), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	11,97	24,64	39,51	26,53	55,48
2	20,17	15,29	24,79	19,09	28,2
3	27,86	51,18	36,25	31,98	58,0
4	38,79	29,38	38,76	29,43	47,44
5	40,21	30,19	58,78	36,26	46,41
MD	27,8	30,1	39,6	28,6	47,1
DP	13,9	13,2	12,2	6,4	11,7

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AH - Valores individuais do conteúdo arterial de oxigênio (ml/dl), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	11,04	11,52	11,56	11,52	11,51
2	18,6	18,7	18,84	18,84	18,84
3	15,33	15,65	15,67	15,76	15,69
4	11,19	11,66	11,74	11,76	11,68
5	18,5	19,02	19,06	18,8	17,95
MD	14,9	15,3	15,4	15,3	15,1
DP	3,7	3,6	3,6	3,6	3,4

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AI - Valores individuais do conteúdo arterial de oxigênio (ml/dl), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	14,03	14,47	14,65	14,65	14,60
2	11,23	11,53	11,37	11,26	11,02
3	11,05	11,53	11,56	11,54	11,31
4	16,67	17,04	16,75	16,55	16,5
5	11,07	11,59	11,57	11,58	11,66
MD	12,8	13,2	13,1	13,0	12,9
DP	2,5	2,5	2,2	2,2	2,3

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AJ - Valores individuais do conteúdo venoso de oxigênio (ml/dl), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	7,85	9,87	9,52	10,5	9,74
2	15,56	16,65	16,64	16,46	17,63
3	14,52	12,74	12,75	13,21	11,53
4	8,29	9,85	10,19	12,2	10,07
5	15,97	17,95	17,46	17,04	16,29
MD	12,4	13,4	13,3	15,6	13,0
DP	4,0	3,7	3,6	2,0	3,6

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AK - Valores individuais do conteúdo venoso de oxigênio (ml/dl), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	11,18	10,05	9,9	8,95	9,91
2	8,51	8,76	8,12	8,14	7,35
3	7,86	8,95	7,18	7,95	6,95
4	13,54	14,88	11,21	11,38	11,87
5	8,19	9,17	8,94	9,17	9,5
MD	9,8	10,3	9,1	9,3	9,1
DP	2,4	2,6	1,5	1,4	2,0

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AL - Valores individuais da diferença arterio-venosa de oxigênio (ml/dl) médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	3,19	1,65	2,05	2,31	1,77
2	3,04	2,06	2,2	2,39	1,21
3	0,81	2,91	2,92	2,54	4,16
4	2,91	1,82	1,56	1,85	1,61
5	2,53	1,07	1,6	1,76	1,66
MD	2,5	1,9	2,0	2,2	2,1
DP	0,97	0,67	0,5	0,4	1,2

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AM - Valores individuais da diferença arterio-venosa de oxigênio (ml/dl), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	2,85	4,43	4,75	5,7	4,69
2	2,72	2,77	3,25	3,41	3,67
3	3,19	2,59	4,39	3,59	4,36
4	3,13	2,16	5,54	5,17	4,63
5	2,88	2,42	2,63	2,42	2,16
MD	2,9	2,87	4,1	4,2	3,9
DP	0,2	0,9	1,2	1,5	1,0

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AN - Valores individuais do índice de transporte de oxigênio ($\text{ml}/\text{min}\cdot\text{m}^2$), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	558,13	667,53	928,68	605,04	724,49
2	297,42	971,89	1129,16	1342,03	1059,56
3	822,95	789,57	963,04	844,55	843,16
4	587,64	551,61	477,64	478,13	466,02
5	1041,87	670,52	687,52	739,63	684,23
MD	661,6	730,2	837,2	801,8	755,5
DP	282,6	159	255	333	217,9

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AO - Valores individuais do índice de transporte de oxigênio ($\text{ml}/\text{min}\cdot\text{m}^2$), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	866,24	608,76	492,95	489,50	466,3
2	494,46	555,15	474,48	522,7	461,96
3	553,1	467,34	293,93	581,99	224,27
4	401,07	617,98	459,57	524,42	416,12
5	444,21	707,12	544,3	516,02	463,59
MD	551,5	591,7	453,1	526,9	406,4
DP	213	87,9	94,5	33,8	103,9

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AP - Valores individuais do índice de consumo de oxigênio ($\text{ml}/\text{min}\cdot\text{m}^2$), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	161,2	95,76	164,25		111,61
2	48,61	106,87	131,86	169,95	68,13
3	143,71	146,64	179,36	136,39	223,63
4	152,51	85,97	63,34	63,34	64,23
5	142,63	37,85	57,65	69,25	63,29
MD	139,19	94,6	119,3	125,2	106,2
DP	46,151	39,2	56,4	51,3	68,7

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AQ - Valores individuais do índice de consumo de oxigênio (ml/min.m²), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	176,14	186,16	159,8	190,56	149,9
2	119,92	134,02	135,59	135,7	154,01
3	123,2	104,79	111,51	181,17	86,4
4	75,34	78,35	151,87	163,87	116,76
5	115,58	147,5	123,75	107,67	85,75
MD	121,7	130,1	136,5	160,8	118,5
DP	41,4	41,2	19,8	37,1	32,9

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AR - Valores individuais da taxa de extração de oxigênio (%), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	28,88	14,34	17,68	15,4	15,4
2	16,34	10,99	11,68	12,66	6,43
3	17,4	18,57	18,62	16,15	26,52
4	25,95	15,58	14,15	13,25	13,78
5	13,69	5,64	8,38	6,43	9,25
MD	20,464	13,024	14,102	12,778	14,276
DP	6,574	4,942	4,237	3,833	7,718

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AS - Valores individuais da taxa de extração de oxigênio (%), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	20,33	30,58	32,42	33,93	32,14
2	24,25	24,05	28,55	25,94	33,34
3	22,34	22,42	37,94	31,13	38,52
4	18,78	12,68	33,04	31,25	28,06
5	26,02	20,86	22,73	20,86	18,49
MD	22,344	22,118	30,936	29,622	30,11
DP	2,911	6,44	5,67	6,74	7,49

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AT - Valores individuais frequência respiratória (mpm), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	12	12	13	12	12
2	12	12	13	13	13
3	10	12	11	11	11
4	12	12	15	15	14
5	16	17	19	18	12
MD	12,4	13,0	14,2	12,6	14,4
DP	2,2	2,2	3,0	1,5	1,1

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AU - Valores individuais da frequência respiratória (mpm), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	12	12	12	12	12
2	14	14	16	16	16
3	19	19	16	18	18
4	15	15	14	16	16
5	16	16	16	16	16
MD	15,2	15,2	14,8	15,6	15,6
DP	2,5	2,6	1,8	2,2	2,2

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AV - Valores individuais da pressão de dióxido de carbono exalado (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	39	38	36	32	31
2	44	40	35	33	31
3	43	38	38	34	33
4	28	25	22	22	21
5	47	42	29	36	36
MD	40,2	36,6	32,0	31,4	30,4
DP	7,4	6,7	6,5	5,5	5,6

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AX - Valores individuais da pressão de dióxido de carbono exalado (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	39	36	32	31	33
2	47	38	37	34	33
3	35	29	32	28	28
4	42	44	37	37	38
5	33	29	27	26	25
MD	37,8	35,2	33,0	31,2	31,4
DP	3,7	6,4	4,2	4,4	5,0

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AY - Valores individuais do isoflurano exalado (%), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	0,5	1,3	1,6	1,7	1,8
2	1,6	1,4	1,8	1,8	1,9
3	2,0	1,2	1,2	1,2	1,4
4	1,6	1,5	1,9	1,5	1,5
5	1,5	1,6	1,6	1,6	1,6
MD	1,44	1,4	1,6	1,58	1,64
DP	0,56	0,16	0,27	0,26	0,2

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE AZ - Valores individuais do isoflurano exalado (%), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	1,5	1,3	1,4	1,4	1,4
2	1,4	1,6	1,6	1,7	1,6
3	2,1	1,7	1,8	1,7	1,7
4	1,3	1,4	1,4	1,5	1,4
5	2,3	1,7	1,4	1,4	1,4
MD	1,72	1,54	1,52	1,54	1,5
DP	1,45	0,18	0,18	0,15	0,14

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE BA - Valores individuais da pressão de oxigênio arterial (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	127,00	214,00	228,00	214,00	211,00
2	306,00	341,00	388,00	388,00	388,00
3	174,00	230,00	237,00	266,00	242,00
4	141,00	261,00	288,00	292,00	265,00
5	274,00	448,00	461,00	373,00	150,00
MD	204,4	298,8	320,4	306,6	251,2
DP	80	96	101	73	87

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE BB - Valores individuais da pressão de oxigênio arterial (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	189,00	290,00	351,00	349,00	333,00
2	153,00	217,00	198,00	162,00	119,00
3	130,00	218,00	228,00	220,00	180,00
4	171,00	239,00	252,00	241,00	222,00
5	137,00	235,00	231,00	234,00	259,00
MD	156,0	239,8	252,6	241,2	222,6
DP	24	29	89	67	80

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE BC - Valores individuais da pressão de dióxido de carbono arterial (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	53	50	46	39	42
2	48	42	39	41	40
3	51	47	51	45	45
4	36	35	31	33	32
5	61	59	52	33	48
MD	48,6	46,6	43,8	38,2	41,4
DP	12,6	8,8	8,8	5,2	6,0

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE BD - Valores individuais da pressão de dióxido de carbono arterial (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	42	41	40	44	41
2	49	57	53	50	65
3	41	35	40	33	36
4	58	49	13	43	64
5	41	40	39	41	37
MD	46,6	44,4	37,0	42,2	48,6
DP	8,9	8,6	14,6	6,1	14,6

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE BE - Valores individuais do bicarbonato plasmático arterial (mEq/L), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	28	26	26	26	28
2	25	27	28	29	29
3	25	19	18	16	17
4	32	30	28	29	30
5	19	27	26	20	28
MD	25,8	25,8	25,2	24,0	26,4
DP	4,7	4,1	4,1	5,8	5,3

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE BF - Valores individuais bicarbonato plasmático arterial (mEq/L), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	30	29	29	29	30
2	30	30	29	27	34
3	27	26	28	24	25
4	33	27	20	21	32
5	35	30	31	31	29
MD	31,0	28,4	27,4	26,4	30,0
DP	3,1	1,8	4,3	3,9	3,4

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE BG - Valores individuais do pH arterial, médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	7,24	7,34	7,37	7,45	7,43
2	7,34	7,42	7,47	7,46	7,48
3	7,13	7,23	7,17	7,18	7,19
4	7,32	7,54	7,56	7,56	7,57
5	7,17	7,28	7,33	7,41	7,39
MD	7,24	7,36	7,38	7,41	7,41
DP	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE BH - Valores individuais do pH arterial, médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	7,24	7,47	7,47	7,43	7,47
2	7,28	7,34	7,35	7,36	7,34
3	7,2	7,48	7,46	7,47	7,45
4	7,33	7,36	7,38	7,32	7,32
5	7,21	7,49	7,51	7,5	7,5
MD	7,25	7,43	7,43	7,41	7,41
DP	0,05	0,07	0,06	0,07	0,1

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE BI - Valores individuais do pressão de oxigênio venoso (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	43	62	54	52	55
2	59	68	67	64	102
3	102	59	62	66	52
4	43	54	59	59	55
5	78	149	105	81	68
MD	65,0	78,4	69,4	64,4	66,4
DP	25,2	39,8	20,4	10,7	20,8

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE BJ - Valores individuais da pressão de oxigênio venoso (mmHg), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	54	39	37	35	38
2	43	54	59	59	55
3	46	45	35	38	33
4	52	63	39	40	39
5	47	46	43	45	48
MD	48,4	49,4	42,6	43,4	42,6
DP	4,5	9,3	9,6	9,4	8,8

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE BK - Valores individuais da saturação de oxigênio arterial (%), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	98	100	100	100	100
2	100	100	100	100	100
3	99	100	100	100	100
4	99	100	100	100	100
5	100	100	100	100	99
MD	99,2	100	100	100	99,8
DP	0,8	0,0	0,0	0,0	0,4

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE BL - Valores individuais da saturação de oxigênio arterial (%), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	99	100	100	100	100
2	99	100	99	99	98
3	98	100	100	100	99
4	99	100	98	97	97
5	98	100	100	100	100
MD	98,6	100	99,4	99,2	98,8
DP	0,5	0,0	0,8	1,3	1,3

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE BM - Valores individuais da saturação de oxigênio venoso (%), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com efedrina (grupo I) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	71	89	86	85	88
2	87	93	93	92	98
3	95	84	84	87	76
4	75	89	92	92	91
5	89	99	97	95	91
MD	83,4	90,8	90,4	90,2	88,8
DP	10	5	5	4	8

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético

APÊNDICE BN - Valores individuais da saturação de oxigênio venoso (%), médias e respectivos desvios-padrão dos animais tratados com fenilefrina (grupo II) – São Paulo – 2002

Animal N ^o	Momentos				
	M1: início inf	M2: 5'após inf	M3: 30'após inf	M4: 60'após inf	M5: 90'após inf
1	81	73	72	65	72
2	77	79	73	73	66
3	71	81	65	72	63
4	82	90	68	69	72
5	74	83	81	83	86
MD	77	81,2	71,8	72,2	71,8
DP	4	6	6	7	9

Nota: MD: média; DP: desvio padrão; inf: infusão do fármaco simpatomimético