

ODILAR PAIVA FILHO

**VARIAÇÃO DA PRESSÃO SISTÓLICA
COMO INDICADORA PRECOCE DE
HIPOVOLEMIA E GUIA DE REPOSIÇÃO
VOLÊMICA COM SOLUÇÃO
HIPEROSMÓTICA E HIPERONCÓTICA
NO CÃO**

2001

ODILAR PAIVA FILHO

**VARIAÇÃO DA PRESSÃO SISTÓLICA COMO
INDICADORA PRECOCE DE HIPOVOLEMIA E
GUIA DE REPOSIÇÃO VOLÊMICA COM
SOLUÇÃO HIPEROSMÓTICA E
HIPERONCÓTICA NO CÃO**

Orientador: Prof. Titular José Reinaldo Cerqueira Braz

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Anestesiologia
da Faculdade de Medicina de Botucatu,
UNESP, para obtenção do título de
Mestre em Anestesiologia.

**BOTUCATU
2001**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SULAMITA S.C. COLNAGO

Paiva Filho, Odilar

Variação da pressão sistólica como indicadora precoce de hipovolemia e
guia de reposição volêmica com solução hiperosmótica e hiperoncótica no cão
/ Odilar Paiva Filho. – 2001.

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade
Estadual Paulista, 2001.

Orientador: José Reinaldo Cerqueira Braz

1. Choque hemorrágico.

CDD 616.157

Palavras-chave: Variação da pressão sistólica (VPS); Hipovolemia; Solução
hipertônica: Reposição volêmica; Cão.

Ao Professor José Reinaldo Cerqueira Braz,

pela confiança em mim depositada, pela persistência perante o meu desânimo, pela sabedoria perante a minha ansiedade, pela paciência perante a minha ignorância. Ao meu eterno mestre e exemplo, minha infinita gratidão.

AGRADECIMENTOS

A realização deste estudo só foi possível graças a colaboração de profissionais dedicados e competentes. Manifestamos nossa infinita e eterna gratidão em particular:

à FAPESP pela concessão ao meu orientador, Professor José Reinaldo Cerqueira Braz, dos Auxílios à Pesquisa, processos nº 96/3302-0 , nº 97/09982-6 e nº 99/12572-0, e à Infra-Estrutura de Pesquisa fase 4 módulo 2 (rede de informática), processo nº 98/7742-0, que permitiram a realização da pesquisa;

à CAPES pela concessão da bolsa de mestrado;

ao Professor Dr. José Reinaldo Cerqueira Braz, que tornou todo o sonho possível;

aos Professores do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, por todos os ensinamentos passados durante os vários cursos que assistimos;

aos funcionários Cristiano Corrêa de Oliveira, Jurandir Antonio e Mara Elizabeth Gaiotto Seabra do Laboratório Experimental do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, pelo imenso auxílio na realização do experimento;

à Professora Dra. Lúcia Raquel de Carvalho pela análise estatística dos resultados;

às senhoras Joana Jacirene Costa Teixeira, Neli Aparecida Pavan e Sonia Maria Martins e Silva, funcionárias do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de

Medicina de Botucatu, UNESP, por toda a competência, carinho e dedicação à nossa causa;

ao funcionário e amigo Danilo Cláudio de Godoy, o “mago” da informática, do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, que tanto nos ensinou e ajudou com a ciência da computação;

aos demais mestrandos e doutorandos do Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, pelo companheirismo durante toda a jornada;

ao colega Antonio Roberto Carraretto, companheiro de todas as horas, que muito me ensinou com a sua generosidade, sabedoria e dedicação;

aos funcionários da Biblioteca do Campus de Botucatu e da Secção de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, por toda a colaboração prestada;

à minha esposa Paula e minhas filhas Raquel e Marília pelo tempo que deixei de dedicá-las;

à minha mãe e à memória de meu pai, que sempre fizeram tudo valer a pena;

à Deus, pelo dom e permissão da vida.

O trabalho agradável é remédio da cansaço.

William Shakespeare

(1564-1616)

SUMÁRIO

RESUMO	09
ABSTRACT	11
1 INTRODUÇÃO E LITERATURA	13
2 OBJETIVO	21
3 MATERIAL E MÉTODOS	22
3.1 Animais Utilizados	22
3.2 Grupo Experimental	22
3.3 Seqüência Experimental	22
3.4 Atributos Estudados	27
3.5 Momentos Estudados	29
3.6 Técnicas Utilizadas	29
3.7 Métodos Estatísticos	31
4. RESULTADOS	32
4.1 Dados Antropométricos e Sexo	32
4.2 Frequência Respiratória	33
4.3 Volume Corrente	34
4.4 Pressão Inspiratória	35
4.5 Complacência Torácica	36
4.6 Pressão Expiratória Final de Dióxido de Carbono	37
4.7 Oximetria de Pulso	38

4.8 Temperatura Esofágica_____	39
4.9 Frequência Cardíaca_____	40
4.10 Pressão Arterial Média_____	41
4.11 Pressão do Átrio Direito_____	42
4.12 Pressão Média da Artéria Pulmonar_____	43
4.13 Pressão da Artéria Pulmonar Ocluída_____	44
4.14 Índice Cardíaco_____	45
4.15 Índice Sistólico_____	46
4.16 Índice de Resistência Vascular Sistêmica_____	47
4.17 Índice de Resistência Vascular Pulmonar_____	48
4.18 Índice de Trabalho Sistólico do Ventrículo Direito_____	49
4.19 Índice de Trabalho Sistólico do Ventrículo Esquerdo_____	50
4.20 Variação da Pressão Sistólica_____	51
4.21 Delta <i>up</i> _____	52
4.22 Delta <i>down</i> _____	53
4.23 Hemoglobina_____	54
4.24 Sódio Plasmático_____	55
4.25 Cloro Plasmático_____	56
4.26 Osmolalidade Plasmática_____	57
4.27 pH Arterial_____	58
4.28 Pressão Parcial de Oxigênio Arterial_____	59
4.29 Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Arterial_____	60

4.30 Correlação Entre os Atributos Hemodinâmicos	61
5. DISCUSSÃO	63
5.1 Discussão da Metodologia	63
5.2 Discussão dos Resultados	66
6. CONCLUSÕES	90
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	91
7.1 Fontes Consultadas	102
8. APÊNDICE	104

PAIVA FILHO, O. *Variação da pressão sistólica como indicadora precoce de hipovolemia e guia de reposição volêmica com solução hiperosmótica e hiperoncótica no cão*. Botucatu, 2001. 118 p. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia) – Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

A detecção da hipovolemia insidiosa no intra-operatório é difícil devido a pouca especificidade dos sinais clínicos e hemodinâmicos. Estudos introduziram um novo método para avaliação da pré-carga, baseados na análise da variação da pressão sistólica (VPS) durante a ventilação mecânica. O presente estudo tem por objetivo avaliar se a VPS e sua derivada delta *down* (*ddown*) são indicadoras precoces de hipovolemia e guias de reposição volêmica com solução hiperosmótica e hiperoncótica no cão anestesiado submetido a hipovolemia. Doze cães sem raça definida, anestesiados com propofol, fentanil, rocurônio e isoflurano, e esplenectomizados, foram submetidos a sangramentos parciais de 5% da volemia até se atingir a retirada total de 20% da volemia (14 ml.kg^{-1}). Após cada momento foram realizadas análises hemodinâmicas, respiratórias e sangüíneas. Em seguida, os cães foram submetidos à reposição volêmica com solução de NaCl a 7,5% em dextran 70 a 3,75% (4 ml.kg^{-1}) em 10 minutos e novas análises foram realizadas aos 5 e 30 minutos após a reposição volêmica. A frequência cardíaca não apresentou alteração

significativa. A pressão arterial média diminuiu significativamente durante os momentos de sangramento, e aumentou após a reposição, mas sem atingir os valores do momento controle. A pressão média da artéria pulmonar diminuiu progressivamente e significativamente durante o sangramento e aumentou após a reposição até valores semelhantes aos do momento controle. A pressão média do átrio direito diminuiu significativamente durante o sangramento e aumentou imediatamente após a reposição para valores acima dos do momento controle, diminuindo para valores semelhantes aos do momento controle ao final de 30 minutos. A pressão da artéria pulmonar ocluída diminuiu significativamente após o primeiro período de sangramento e manteve-se em valores abaixo aos do momento controle mesmo após a reposição. O índice cardíaco alterou-se significativamente, aumentando após a reposição. A VPS aumentou progressivamente e significativamente ao longo do sangramento e diminuiu significativamente após a reposição, mantendo-se em valores superiores aos do momento controle. O delta *down* aumentou significativamente e progressivamente durante os momentos de sangramento e diminuiu significativamente após a reposição, mas ainda mantendo-se em valores superiores aos do momento controle. Concluiu-se que no cão, nas condições empregadas, a VPS e principalmente sua derivada delta *down* são indicadoras precoces de hipovolemia e guias sensíveis da reposição volêmica com solução hiperosmótica e hiperoncótica.

Palavras-chave: Variação da pressão sistólica; hipovolemia; solução hipertônica; reposição volêmica; cão.

PAIVA FILHO, O. *Systolic pressure variation as early indicative of hypovolemia and guide of volemic reposition with hyperosmotic and hyperoncotic solution in dogs*. Botucatu, 2001. 118 p. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia) – Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

ABSTRACT

The insidious hypovolemia detection in the intraoperative is difficult due to little specificity of clinical and hemodynamic signs. Studies introduced a new method for preload evaluation, based on systolic pressure variation analysis (SPV) during mechanical ventilation. The present study aims to evaluate if SPV and its derived delta down (ddown) are early indicator of hypovolemia, and guides of volemic replacement with hyperosmotic and hyperoncotic solution in anesthetized dogs submitted to hypovolemia. Twelve mongrel dogs, anesthetized with propofol, fentanyl, rocuronium and isoflurane, were submitted to graded haemorrhage of 5% of its volemia to reach the total of 20% of volemia (14 ml.kg^{-1}). After every haemorrhage period, hemodynamic, ventilatory and blood attributes were studied. Immediately after, the dogs were submitted to volemic replacement with 7.5% NaCl solution in 3.75% dextran 70 (4 ml.kg^{-1}) in 10 minutes, and the attributes were studied after 5 and 30 minutes following the volemic replacement. Heart rate was not changed significantly. Mean arterial pressure decreased significantly during haemorrhage, and increased

after replacement, but without reaching the values of the control moment. Pulmonary artery pressure decreased progressively and significantly during the haemorrhage and increased after the replacement even values similar to the ones of the control moment. Right atrium pressure decreased significantly during the haemorrhage and it increased after the replacement for values higher than ones of the control moment, decreasing for similar values of the control moment at the end of 30 minutes. Pulmonary capillary wedge pressure decreased significantly after the first haemorrhage period and remained in values lower than ones of the control moment even after replacement. Cardiac index only increased significantly after the replacement. SPV increased progressively and significantly along the haemorrhage and it decreased significantly after the replacement, remaining in superior values to the ones of the control moment Delta down increased significantly and progressively during the moments of haemorrhage and it decreased significantly after the replacement, but without reaching the values of the control moment. We concluded that in dogs under the applied conditions, SPV and mainly its derived delta down are early indicators of hypovolemia and sensitive guides for volemic replacement with hyperosmotic and hyperoncotic solution.

Keywords: Systolic pressure variation; hypovolemia; hypertonic solution; volemic replacement; dog.

1 INTRODUÇÃO E LITERATURA

No período operatório, a ocorrência de hipovolemia secundária à hemorragia ou perdas líquidas para o terceiro espaço é particularmente freqüente. Entretanto, a detecção de hipovolemia insidiosa no intra-operatório é difícil porque os sinais clínicos e hemodinâmicos de hipovolemia não possuem especificidade. Por outro lado, a função cardiovascular, adequada oferta e o consumo de oxigênio dependem da manutenção da volemia, enquanto a homeostase está relacionada à adequada terapia de reposição volêmica.

Princípios de cinética, similares aos que estudam a cinética das drogas venosas, foram adaptados ao estudo e avaliação das soluções de reposição volêmica apesar do comportamento cinético das soluções de reposição ser diferente das drogas venosas (Prough *et al.*, 1999). Estudos experimentais introduziram um novo método para avaliação da pré-carga, baseados na análise da variação da pressão arterial sistólica durante a ventilação mecânica (Perel *et al.*, 1987; Pizov *et al.*, 1988; 1989; 1990).

O aumento na pressão intratorácica durante a ventilação mecânica diminui o retorno venoso e, conseqüentemente, a pressão arterial, devido a redução do volume diastólico final do ventrículo esquerdo. Assim, a variação da pressão sistólica (VPS) corresponde à diferença existente entre a pressão arterial sistólica máxima e a pressão arterial sistólica mínima, obtida através de registro durante um ciclo respiratório de ventilação controlada com volume corrente fixo. Um breve período de apnéia, obtido pela parada de ciclagem do ventilador durante

dez segundos no final da expiração, sem desconectar o circuito ventilatório do paciente, permite que se anule a variação da pressão arterial sistólica e se defina o seu valor de referência. A partir desse nível, é possível individualizar a variante delta *down* (*ddown*) da VPS, expressa em mm Hg, existente entre a pressão arterial sistólica mínima e o nível de pressão arterial sistólica de referência, obtido durante a apnéia.

Por outro lado, no início da inspiração, o ventrículo esquerdo se beneficia com a chegada do sangue deslocado dos vasos capacitivos pulmonares, pela insuflação durante a ventilação mecânica, e redução da pós-carga efetiva. Com isto, o enchimento do ventrículo esquerdo aumenta transitoriamente. Esta fase corresponde ao delta *up* (*dup*) da VPS. Assim, o *dup* é a diferença entre o valor máximo e o da fase de apnéia da pressão arterial sistólica .

No homem, a VPS e a sua derivada *ddown* mostraram-se também bons indicadores da estimacão da pré-carga (Pizov *et al.*, 1990; Coriat *et al.*, 1994; Rooke *et al.*, 1995; Ornstein *et al.*, 1998; Weiss *et al.*, 1999).

A somatória de *ddown* e *dup* corresponde à VPS. Os valores normais de *ddown* são de 5 a 6 mm Hg, do *dup* de 2 a 4 mm Hg e da VPS de 7 a 10 mm Hg (Coriat *et al.*, 1994).

O estudo da VPS e de seus componentes *ddown* e *dup* durante a reposição volêmica com diferentes soluções, como cristalóides ou colóides, tem demonstrado que esses atributos podem ser guias valiosos na avaliação da terapia

de reposição, de acordo com a resposta do ventrículo esquerdo à expansão volêmica (Coriat *et al.*, 1994; Rooke *et al.*, 1995).

Na década de 1980, o conceito de ressuscitação com a utilização de pequenos volumes de solução hiperosmótica de cloreto de sódio a 7,5% (SH) foi introduzido na prática clínica. Apesar de a aplicação clínica dessa solução já ser conhecida há muitas décadas, o seu uso clínico somente se popularizou a partir de 1980, quando Velasco *et al.* reportaram sobrevida importante de cães submetidos a choque hemorrágico, após receberem solução de cloreto de sódio a 7,5%, em volume de 10% do total de sangue retirado.

Os resultados de vários estudos em animais e no homem, demonstraram que a infusão de SH em pequenos volumes (3 a 6 ml.kg⁻¹) aumenta rapidamente as funções cardiovascular e metabólica, por combinação de expansão do volume plasmático, com rápido deslocamento de líquido intersticial e intracelular para o compartimento vascular, de vasodilatação sistêmica e aumento da performance miocárdica (Crystal *et al.*, 1994; Ornstein *et al.*, 1998).

A adição de dextran 70 a 6% a SH, descrita pela primeira vez por Smith *et al.* (1985), aumenta a duração e a intensidade da expansão volêmica, sem que haja perda do efeito hemodinâmico (Rocha e Silva, 1997). Enquanto a SH expande o espaço vascular mobilizando a água das células, inclusive das hemáceas, a adição de um colóide hiperoncótico pode, seletivamente, reter mais água nos vasos. Em consequência, a associação das duas soluções aumenta o débito cardíaco e a taxa de sobrevida, em comparação com o uso da SH isolada

(Velasco *et al.*, 1989). Resultados semelhantes foram obtidos com a adição de soluções de amido à SH (Kramer *et al.*, 1989).

Em estudos experimentais em ovelhas e cães submetidos a choque hemorrágico, foram feitas medidas da expansão do volume plasmático, após o emprego de grandes volumes de solução salina (32 ml.kg^{-1}) ou de pequenos volumes (4 ml.kg^{-1}) de solução de NaCl a 7,5% associada ou não ao dextran 70 a 6% (SHD) (Kramer *et al.*, 1984; Velasco *et al.*, 1989, respectivamente). A solução salina a 0,9% é isotônica e apresentou pequeno efeito como expansora da volemia, com apenas 30% do volume da solução permanecendo na circulação após 2 horas. Já a SH e a SHD expandiram o volume plasmático em 3 a 4 vezes o volume infundido, mas somente a SHD manteve a expansão volêmica após 3 horas.

A solução de dextran 70 exerce pressão coloidosmótica duas a três vezes maior do que a concentração equivalente de albumina e, por isso, é considerada hiperoncótica (Kramer *et al.*, 1997).

Porém, a maior experiência com o uso de SHD tem sido no tratamento da hipotensão em pacientes com trauma, com maior índice de sobrevida em relação ao uso de SH, e melhor evolução nos pacientes que necessitaram tratamento cirúrgico nas primeiras 24 horas da admissão hospitalar (Mattox *et al.*, 1991; Vassar *et al.*, 1993a, 1993b; Wade *et al.*, 1997).

A composição das soluções cristalóides e colóides em comparação com o plasma é vista, respectivamente, nos Quadros 1 e 2 (Broadstone, 1999; McCunn e Karlin, 1999).

Quadro 1 - Composição das soluções cristalóides e do plasma.

Atributo	Fisiológica a 0,9%	Ringer com lactato	NaCl a 7,5%	Glicose a 5%	Plasma
Na (mEq.l ⁻¹)	154	130	1283	-	145
K ⁺ (mEq.l ⁻¹)	-	4	-	-	5
Ca ⁺⁺ (mEq.l ⁻¹)	-	3	-	-	5
Mg ⁺⁺ (mEq.l ⁻¹)	-	-	-	-	1,5
Cl ⁻ (mEq.l ⁻¹)	154	109	1283	-	103
HCO ₃ ⁻ (mEq.l ⁻¹)	-	28 como lactato	-	-	27
HPO ₄ ⁻ (mMol.l ⁻¹)	-	-	-	-	2
Tonicidade (mOsm.l ⁻¹)	Isotônica (308)	Isotônica (273)	Hipertônica (2566)	Hipotônica (252)	Isotônico (290)
Glicose	-	-	-	5g.dl ⁻¹	100 mg.dl ⁻¹
PH	5,4	6,7	-	4,0	7,4
Pressão oncótica (mm Hg)	0	0	0	0	20

Quadro 2 - Composição das soluções colóides, do plasma e do sangue.

Atributo	Albumina a 5%	Sangue Total	Gelatina	Amido a 6%	Dextran 40	Dextran 70	Plasma congelado
Na ⁺ (mEq.l ⁻¹)	145	140	145	154	154	154	140
K ⁺ (mEq.l ⁻¹)	-	4	5,0	-	-	-	4
Cl ⁻ (mEq.l ⁻¹)	145	100	145	154	154	154	110
HCO ₃ ⁻ (mEq.l ⁻¹)	-	-	-	-	-	-	27
HPO ₄ ⁻ (mMol.l ⁻¹)	-	-	-	-	-	-	2
Tonicidade (mOsm.l ⁻¹)	Isotônica (310)	Isotônica (300)	Isotônica (310)	Isotônica (310)	Isotônica (310)	Isotônica (310)	Isotônica (290)
Glicose	-	0-4g.l ⁻¹	-	-	-	-	0-4g.dl ⁻¹
pH	5,0	variável	7,3	5,5	3,5 - 7,0	3,0 - 7,0	Variável
Pressão oncótica (mm Hg)	20	20	35 - 39	32	40	60	20

Os dextrans são misturas de polímeros da glicose. Além da solução fisiológica, as soluções de dextran podem ser preparadas em solução de glicose a 5%, como as que foram empregadas na presente pesquisa.

O dextran 70 a 6% tem peso molecular de 70 kDa enquanto o dextran 40 a 10% tem peso molecular de 40 kDa. O aumento do volume plasmático após a infusão de 1000 ml de dextran 70 varia de 600 a 800 ml. A principal diferença entre as duas soluções refere-se a ação sobre a microcirculação, com a infusão de dextran 40 aumentando o fluxo na microcirculação, por causa da diminuição da adesividade plaquetária e das células vermelhas e redução da viscosidade sangüínea pela expansão volêmica e hemodiluição (Arfors & Buckley, 1997). Por outro lado, o dextran 70 aumenta a viscosidade sangüínea e a agregação de células vermelhas.

Os dextrans podem influenciar negativamente a hemostasia, ao reduzirem o fator de von Willebrand e a função plaquetária (Boldt, 2000). No entanto, essas ações parecem depender da infusão de maiores volumes dessas soluções.

Todos os colóides utilizados na reposição volêmica podem determinar reações anafiláticas e anafilactóides. Porém, as reações anafiláticas determinadas pelo dextran são as mais conhecidas por causa da gravidade e freqüência (Paull, 1987).

A filtração glomerular de moléculas hiperoncóticas dos colóides pode aumentar a viscosidade urinária e produzir estase com eventual obstrução do lúmen tubular (Boldt, 2000). Por outro lado, a administração de SHD provoca

aumento do débito urinário por causa da diurese osmótica provocada pela excreção de sódio e dextran (Braz *et al.*, 2001).

As soluções de amido e de dextran reduzem a interação endotelial leucocitária pós-isquêmica e a adesividade plaquetária (Grocott e Mythen, 1999).

Em adição ao benefício no tratamento do choque, a SH e SHD têm se mostrado efetivas no manejo de hipovolemia associada a procedimentos cirúrgicos maiores, como correção de aneurismas aórticos (Auler Jr *et al.*, 1987; Christ *et al.*, 1997) e revascularização do miocárdio (Oliveira *et al.*, 1995; Tdlofsrud e Noddeland, 1998). Nessas cirurgias, essas soluções, por manterem boa estabilidade dos parâmetros hemodinâmicos e balanço hídrico menos positivo do que durante expansão volêmica realizada apenas com solução de Ringer com lactato ou de amido, diminuem a possibilidade de formação de edema. Além disso, parecem haver efeitos microcirculatórios positivos da SH e da SHD, como a redução do edema endotelial pós-isquêmico e da adesividade leucocitária pós-capilar, e o aumento da perfusão tecidual (Kreimeir *et al.* 1990; Nolte *et al.*, 1992).

Alguns benefícios do uso das soluções hiperosmóticas no tratamento de pacientes cirúrgicos foram apontados recentemente por Wade *et al.* (1999). Porém, a avaliação da volemia através dos métodos disponíveis permanece polêmica.

Em revisão da literatura ao nosso alcance, não encontramos nenhuma pesquisa nacional ou internacional que correlacionasse a VPS e suas derivadas

ddown e *dup* com o emprego de solução salina hipertônica (hiperosmótica) em associação com dextran (hiperoncótica) em situação de hipovolemia.

2 OBJETIVO

A pesquisa experimental tem como objetivo verificar, em cães submetidos à hipovolemia e à reposição volêmica com solução de cloreto de sódio a 7,5% em associação com dextran 70 a 3,75%, a importância da VPS e de suas derivadas *d_{down}* e *d_{up}*, em comparação com índices hemodinâmicos, como indicadores de hipovolemia precoce e guias de reposição volêmica.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Animais Utilizados

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal, foram utilizados 12 cães adultos, de ambos os sexos, com peso entre 19 e 29 kg, sem raça definida, fornecidos pelo Biotério do Campus de Botucatu da UNESP.

3.2 Grupo Experimental

O grupo teve 3 fases experimentais. Na primeira fase, fez-se a preparação anestésico-cirúrgica, caracterizada por indução anestésica com propofol e fentanila, intubação traqueal, manutenção anestésica com isoflurano e brometo de rocurônio, ventilação mecânica, monitorização respiratória e hemodinâmica, e laparotomia abdominal para retirada do baço; na segunda fase, realizou-se o sangramento do animal, com retirada sucessiva de 5% da volemia, até se completar 20% do volume sanguíneo total, com intervalo de 10 minutos entre as retiradas de sangue, seguido de estudo da hemodinâmica cardiovascular; na terceira fase, fez-se a reposição volêmica do animal, com solução de cloreto de sódio a 7,5% em associação com dextran 70 a 3,75% (4 ml.kg^{-1}), seguido de novos períodos de estudo hemodinâmico.

3.3 Seqüência Experimental

3.3.1 Primeira fase

3.3.1.1 Jejum alimentar de 12 horas, com livre acesso à água.

3.3.1.2 Instalação do biomonitor AS 3 da Datex-Engstrom (Finlândia) para leitura e registro dos parâmetros ventilatórios, cardiovasculares, de oxigenação, de gases, do agente halogenado e de temperatura por módulos específicos.

3.3.1.3 Administração intravenosa de propofol (6 mg.kg^{-1}) e fentanila (5 µg.kg^{-1}) e posicionamento do animal na goteira de Claude Bernard.

3.3.1.4 Intubação orotraqueal e instalação de ventilação controlada ciclada a volume com pressão expiratória no final da expiração de $2 \text{ cm H}_2\text{O}$, com fluxo de gases frescos de ar comprimido ($1,2 \text{ l.min}^{-1}$) e oxigênio ($0,8 \text{ l.min}^{-1}$), volume corrente de 20 ml.kg^{-1} e frequência respiratória de 10 a 18 mov.min^{-1} para determinar pressão expiratória final de CO_2 ao redor de 35 mm Hg , utilizando-se circuito com absorvedor de CO_2 , através do aparelho Ohmeda modelo Excel 210 SE (EUA). Manutenção anestésica com isoflurano (2,7% - duas Concentrações Alveolares Mínimas - CAM), utilizando vaporizador calibrado específico da Ohmeda (EUA) e com controle das frações inspirada e expirada do anestésico e do oxigênio, por meio do módulo de Análise de Gases e Halogenados.

3.3.1.5 Instalação do eletrocardiógrafo de 3 canais (derivação DII), do sensor do termômetro no terço inferior do esôfago, da amostra expirada de gases, junto a válvula em Y do circuito respiratório para leitura da P_{ETCO_2} , e do oxímetro de pulso (SpO_2), com sensor em forma de pinça colocado na língua do animal.

3.3.1.6 Aquecimento do animal com insuflação de ar aquecido entre 42 e 46 °C , através de manta específica, utilizando-se o aparelho WarmTouch da Mallinckrodt (EUA).

3.3.1.7 Dissecção e cateterismo da veia femoral direita (VFD), com cateter de polietileno PE 240, para administração de drogas. Administração intravenosa da dose inicial do bloqueador neuromuscular, o brometo de rocurônio ($0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$). Foi também realizada coleta de sangue para determinação da osmolalidade plasmática, no aparelho osmômetro Osmette II da Precision Systems (EUA).

3.3.1.8 Dissecção e cateterismo da veia femoral esquerda (VFE), com cateter de polietileno PE 240, para infusão contínua da solução de Ringer lactato ($5 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$) e de brometo de rocurônio ($10 \text{ µg.kg.min}^{-1}$), através da bomba de infusão contínua de 2 canais, modelo Anne da Abbott (EUA).

3.3.1.9 Dissecção e cateterismo da artéria femoral direita (AFD) com cateter de polietileno PE 240 para sangria do animal.

3.3.1.10 Dissecção e cateterismo da artéria femoral esquerda (AFE) com cateter de polietileno PE 240 para medida da pressão arterial média (PAM) e coleta de sangue para análise de pH e gases sanguíneos, realizada no aparelho Chiron Diagnostics, modelo Rapidlab 865 (Inglaterra).

3.3.1.11 Dissecção e cateterismo da veia jugular externa direita com introdutor 8,5 F e passagem de cateter de Swan Ganz 7F na artéria pulmonar, para medida do débito cardíaco por termodiluição e das pressões, além de coleta de sangue venoso misto para análise de pH, gases sanguíneos, hemoglobina e eletrólitos: sódio e cloro, no aparelho Chiron Diagnostics, modelo Rapidlab 865 (Inglaterra).

3.3.1.12 Realização de laparotomia mediana e retirada do baço.

3.3.1.13 Fim do período de preparação cirúrgica.

3.3.1.14 Diminuição da CAM expirada do isoflurano de 2,7% para 1,4%, ou seja, 1 CAM.

3.3.1.15 Início do período de estabilização hemodinâmica com duração de 10 minutos.

3.3.1.16 Determinação das pressões arteriais média (PAM), pulmonar (PAP), de átrio direito (PAD) e de pulmonar ocluída (PAPO); registro do traçado eletrocardiográfico na derivação DII e das variações da pressão arterial sistólica (VPS) durante a ventilação e pausa respiratória (10 segundos).

3.3.1.17 Determinação da SpO_2 , $P_{ET}CO_2$ e frequência cardíaca (FC).

3.3.1.18 Determinação do débito cardíaco (DC) e da temperatura esofagiana (Tesof).

3.3.1.19 Medida do volume corrente (VC), pressão inspiratória (P_i), complacência (C) e frequência respiratória (FR).

3.3.1.20 Coleta de sangue arterial, venoso e venoso misto.

3.3.2 Segunda fase

3.3.2.1 Retirada de 5% ($3,5 \text{ ml.kg}^{-1}$) do volume sangüíneo total (7% do peso corporal) do animal.

3.3.2.2 Determinação dos atributos hemodinâmicos, de ventilação, de oxigenação e temperatura como na primeira fase.

3.2.2.3 Coleta de sangue arterial, venoso e venoso misto.

3.3.2.4 Após 10 minutos retirada de mais 5% do volume sangüíneo do animal, completando 10% do volume sangüíneo retirado.

3.3.2.5 Determinação dos atributos hemodinâmicos, de ventilação, de oxigenação e temperatura como na primeira fase.

3.3.2.6 Coleta de sangue arterial, venoso e venoso misto.

3.3.2.7 Após 10 minutos retirada de mais 5% do volume sangüíneo do animal, completando 15% do volume retirado.

3.3.2.8 Determinação dos atributos hemodinâmicos, de ventilação, de oxigenação e temperatura como na primeira fase.

3.3.2.9 Coleta de sangue arterial, venoso e venoso misto.

3.3.2.10 Após 10 minutos retirada de mais 5% do volume sangüíneo do animal, completando 20% do volume sangüíneo retirado.

3.3.2.11 Determinação dos atributos hemodinâmicos, de ventilação, de oxigenação e temperatura como na primeira fase.

3.3.2.12 Coleta de sangue arterial, venoso e venoso misto.

3.3.3 Terceira fase

3.3.3.1 Reposição volêmica com solução de cloreto de sódio a 7,5% em associação com dextran 70 a 3,75% (4 ml.kg^{-1}) em tempo total de 10 minutos.

Após 5 e 30 minutos do término da reposição volêmica

3.3.3.2 Determinação dos atributos como na primeira fase.

3.3.3.3 Coleta de sangue arterial, venoso e venoso misto.

3.3.3.4 Término do experimento e sacrifício do animal com excesso de anestésico (pentobarbital sódico).

3.4 Atributos Estudados

3.4.1 Para controle do experimento

- Peso do cão (kg)
- Comprimento do cão (cm)
- Superfície corporal do cão (m^2)
- Sexo dos animais (M/F)
- Frequência respiratória (FR – $mov.min^{-1}$)
- Volume corrente (VC – $ml.kg^{-1}$)
- Pressão inspiratória (PI – cm H_2O)
- Complacência torácica (CT – $ml.cm^{-1} H_2O$)
- Temperatura esofágica (Tesof – $^{\circ}C$)
- Oximetria de pulso (SpO_2 - %)
- Pressão expiratória final do CO_2 ($P_{ET} CO_2$ – mm Hg)

3.4.2 Para as finalidades do experimento

Hemodinâmicos

- Frequência cardíaca (FC-bat.min⁻¹)
- Pressão arterial média (PAM-mm Hg)
- Pressão média da artéria pulmonar (PAP-mm Hg)
- Pressão média do átrio direito (PAD-mm Hg)
- Pressão da artéria pulmonar ocluída (PAPO-mm Hg)
- Índice cardíaco (IC-L.min⁻¹.m⁻²)
- Índice sistólico (IS-mL.bat⁻¹.m⁻²)
- Índice de resistência vascular sistêmica (IRVS-dina.s.cm⁻⁵.m⁻²)
- Índice de resistência vascular pulmonar (IRVP- dina.s.cm⁻⁵.m⁻²)
- Índice de trabalho sistólico do ventrículo direito (ITSVD-g.min.m⁻²)
- Índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (ITSVE- g.min.m⁻²)
- Variação da pressão sistólica (VPS-mm Hg)
- Delta *dup* (*dup*-mm Hg)
- Delta *down* (*ddown*-mm Hg)

Sangüíneos

- Hemoglobina (Hb-mg.dL⁻¹)
- Sódio plasmático (Na⁺-mMol.L⁻¹)

- Cloro plasmático (Cl^- -mMol.L⁻¹)
- Osmolalidade plasmática (Oplasm-mOsm.kg⁻¹ H₂O)
- pH arterial (pH)
- Pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂ – mmHg)
- Pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂-mm Hg)

3.5 Momentos Estudados

Os atributos hemodinâmicos, sangüíneos, respiratórios e de temperatura foram estudados nos seguintes momentos:

M1: imediatamente após o término do período de estabilização hemodinâmica;

M2: imediatamente após a retirada de 5% do volume sangüíneo;

M3: imediatamente após a retirada de mais 5% de volume sangüíneo, completando 10%;

M4: imediatamente após a retirada de mais 5% de volume sangüíneo, completando 15%;

M5: imediatamente após a retirada de mais 5% de volume sangüíneo, completando 20%;

M6: 5 minutos após o término da reposição volêmica;

M7: 30 minutos após o término da reposição volêmica.

3.6 Técnicas Utilizadas

As medidas e registros dos atributos hemodinâmicos e de oxigenação, respiratórios e de temperatura foram realizados em módulos específicos do

biomonitor MS 3 da Datex-Engstron (Finlândia). Na determinação dos atributos hemodinâmicos, de oxigenação e respiratórios que foram obtidos indiretamente, foi utilizado *software* do próprio aparelho, com a introdução dos valores dos atributos necessários.

A SHD foi preparada com a associação da solução de cloreto de sódio a 20% (37,5 ml) à solução de dextran 70 a 6% em glicose a 5% (62,5 ml). Dessa forma a solução final (100 ml) continha NaCl a 7,5% em solução de dextran 70 a 3,75%.

Não existe ainda um sistema de monitorização que realize o cálculo automático da VPS. Para isto é necessário que se registre a onda da pressão arterial, utilizando-se pequena velocidade do papel de impressão, durante alguns ciclos respiratórios e durante uma pequena fase de apnéia.

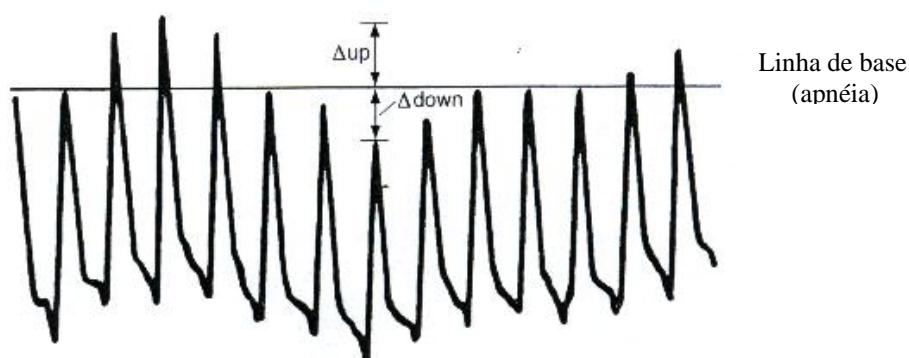


Figura 1. A variação da pressão sistólica (VPS) é calculada como a diferença entre o maior e o menor valor da pressão sistólica durante o último ciclo respiratório ou o primeiro ciclo respiratório seguinte a uma fase de apnéia (platô) de referência. A VPS é separada em dois segmentos: delta *up* (*dup*) e delta *down*

(*ddown*): *dup* é a diferença entre a maior pressão sistólica e a pressão sistólica da fase de apnéia e *ddown* é a diferença entre a pressão sistólica da fase de apnéia e a menor pressão sistólica.

3.7 Métodos Estatísticos

Como a distribuição dos atributos foi não-paramétrica, foi aplicado inicialmente o teste de Friedman. Os contrastes entre as medianas do grupo foram verificados pelo método de Student-Newman-Keuls. Nessa situação, os resultados são apresentados através de *box plot*, com indicação dos valores superiores e inferiores, médios, mediana, primeiro (25%) e terceiro (75%) quartis obtidos no grupo estudado.

Foram feitas também regressões lineares de Pearson para determinar a correlação entre VPS, *ddown* e *dup*, e os demais valores hemodinâmicos estudados

Níveis de significância menores do que 0,05 foram considerados significantes.

4 RESULTADOS

4.1 Dados Antropométricos e Sexo

A média e o desvio padrão do peso, comprimento e superfície corporal dos cães utilizados no experimento estão descritos na Tabela 1, que contém ainda a distribuição de acordo com o sexo dos animais.

Tabela 1 – Média e desvio padrão dos valores antropométricos e proporção de sexo dos cães obtidos no grupo estudado.

Peso (kg)	Comprimento (cm)	Superfície corporal	Sexo	
			<i>Macho</i>	<i>Fêmea</i>
23,7 ± 3,0	107,4 ± 6,6	0,81 ± 0,07	11 (91,7%)	01 (8,3%)

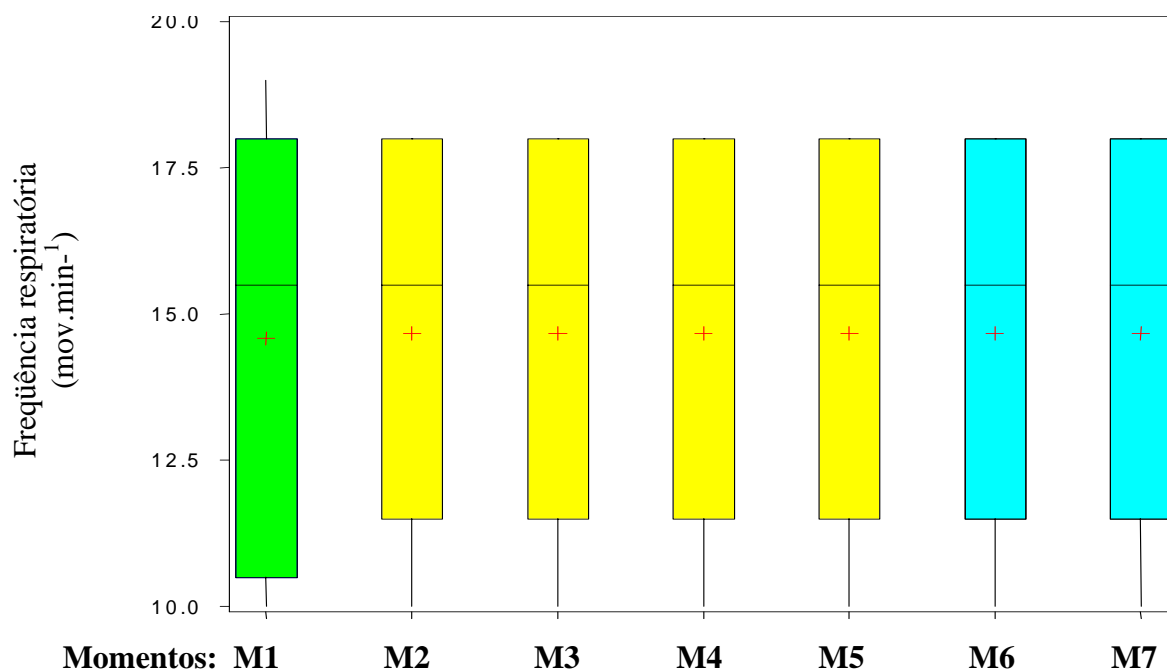
4.2 Frequência Respiratória

Tabela 2 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis da frequência respiratória obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(mov.min ⁻¹)		
M1	15,5 a ⁽¹⁾	10,5	18,0
M2	15,5 a	11,5	18,0
M3	15,5 a	11,5	18,0
M4	15,5 a	11,5	18,0
M5	15,5 a	11,5	18,0
M6	15,5 a	11,5	18,0
M7	15,5 a	11,5	18,0

(1) Momentos representados por medianas seguidas da mesma letra minúscula não diferem estatisticamente ($p > 0,5$).

Figura 2. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis da frequência respiratória obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores da frequência respiratória não se alteraram significativamente ao longo do experimento.

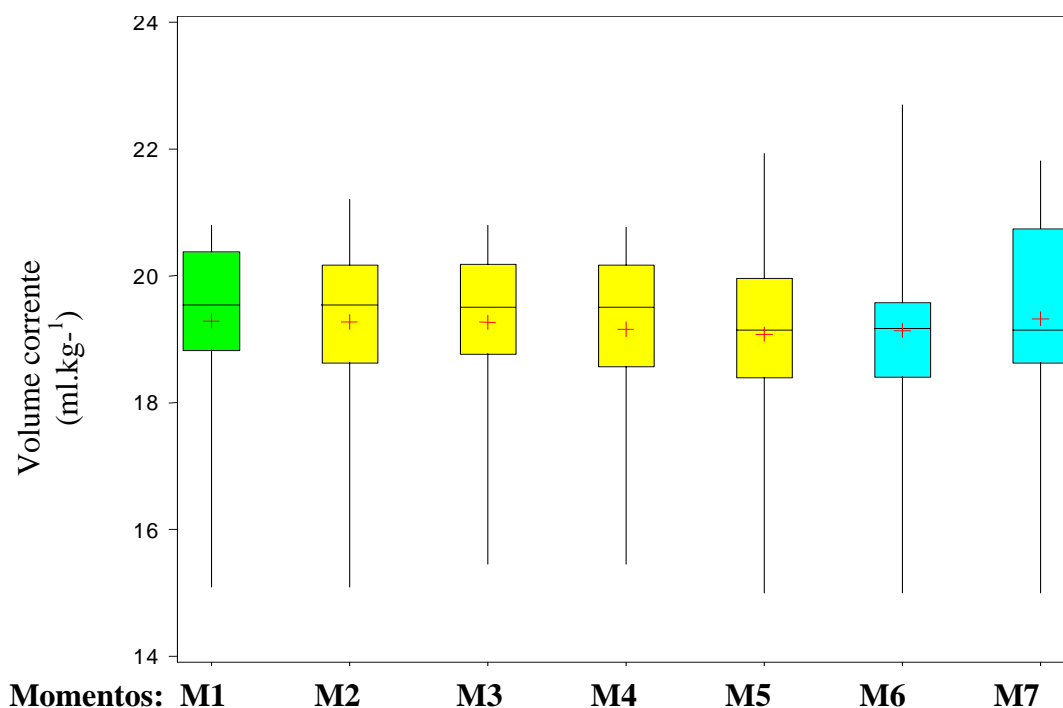
4.3 Volume Corrente

Tabela 3 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis do volume corrente obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(ml.kg ⁻¹)		
M1	19,5 a ⁽¹⁾	18,8	20,4
M2	19,5 a	18,6	20,2
M3	19,5 a	18,8	20,2
M4	19,5 a	18,6	20,2
M5	19,1 a	18,4	20,0
M6	19,2 a	18,4	19,6
M7	19,1 a	18,6	20,7

(1) Momentos representados por medianas seguidas da mesma letra minúscula não diferem estatisticamente ($p > 0,05$).

Figura 3. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis do volume corrente obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores do volume corrente não se alteraram significativamente ao longo do experimento.

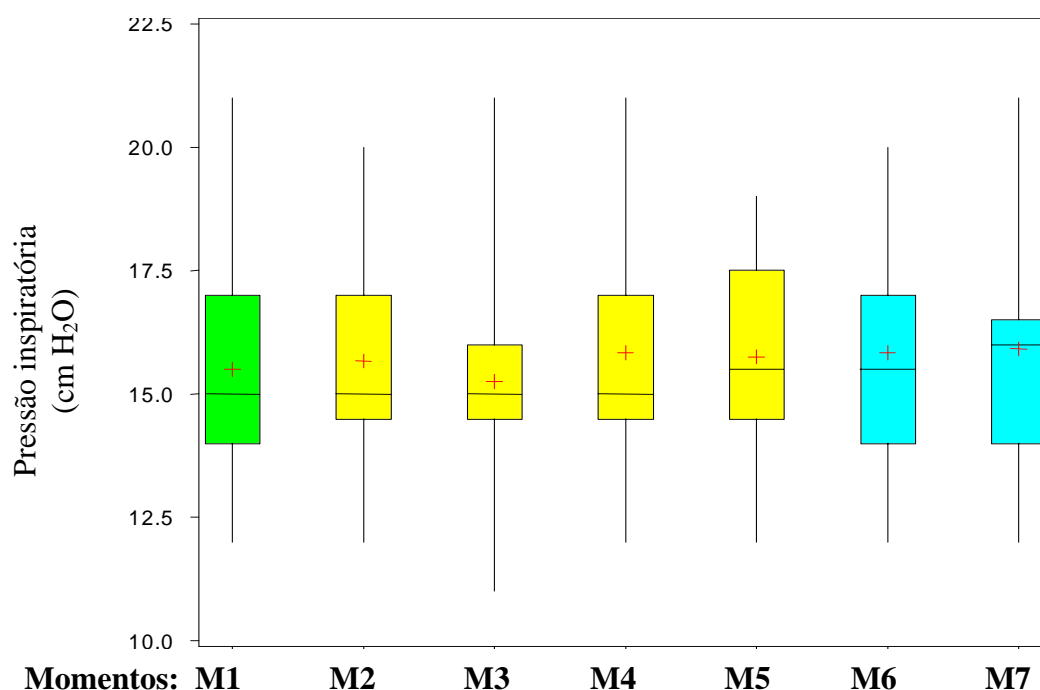
4.4 Pressão Inspiratória

Tabela 4 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis da pressão inspiratória obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(cm H ₂ O)		
M1	15,0 a ⁽¹⁾	14,0	17,0
M2	15,0 a	14,5	17,0
M3	15,0 a	14,5	16,0
M4	15,0 a	14,5	17,0
M5	15,5 a	14,5	17,5
M6	15,5 a	14,0	17,0
M7	16,0 a	14,0	16,5

(1) Momentos representados por medianas seguidas da mesma letra minúscula não diferem estatisticamente ($p > 0,5$).

Figura 4. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis da pressão inspiratória obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores da pressão inspiratória não se alteraram significativamente ao longo do experimento.

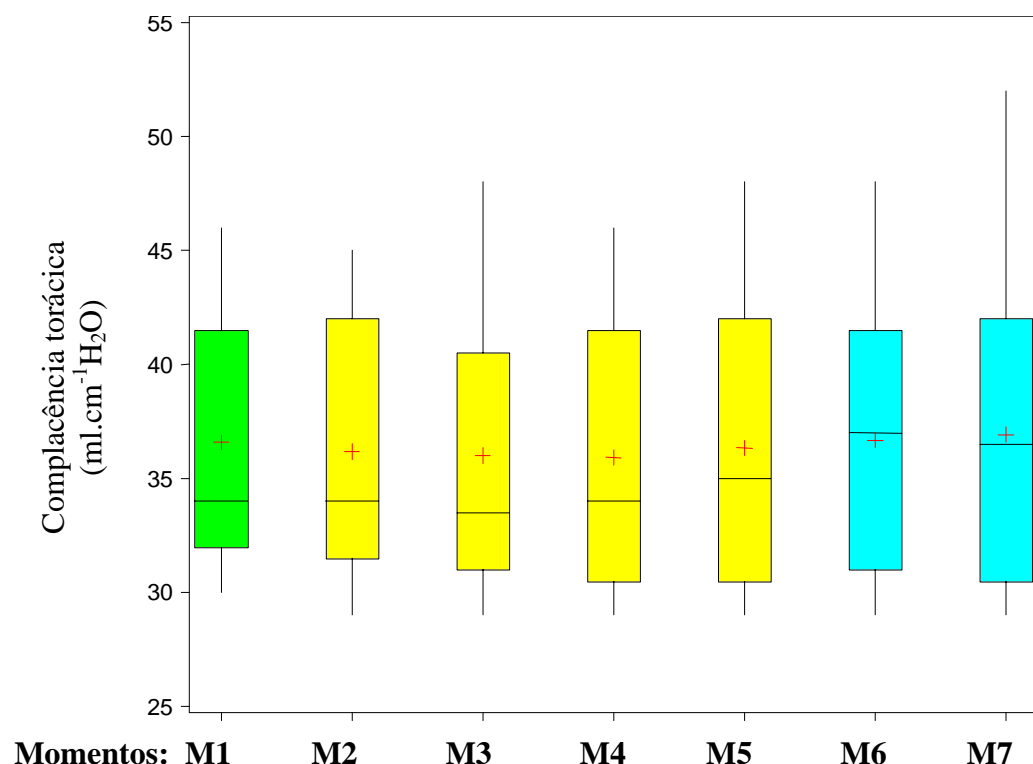
4.5 Complacência Torácica

Tabela 5 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis da complacência torácica obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(ml.cm H ₂ O ⁻¹)		
M1	34,0 a ⁽¹⁾	32,0	41,5
M2	34,0 a	31,5	42,0
M3	33,5 a	31,0	40,5
M4	34,0 a	30,5	41,5
M5	35,0 a	30,5	42,0
M6	37,0 a	31,0	41,5
M7	36,5 a	30,5	42,0

(1) Momentos representados por medianas seguidas da mesma letra minúscula não diferem estatisticamente ($p > 0,4$).

Figura 5. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis da complacência torácica obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores da complacência torácica não se alteraram significativamente ao longo do experimento.

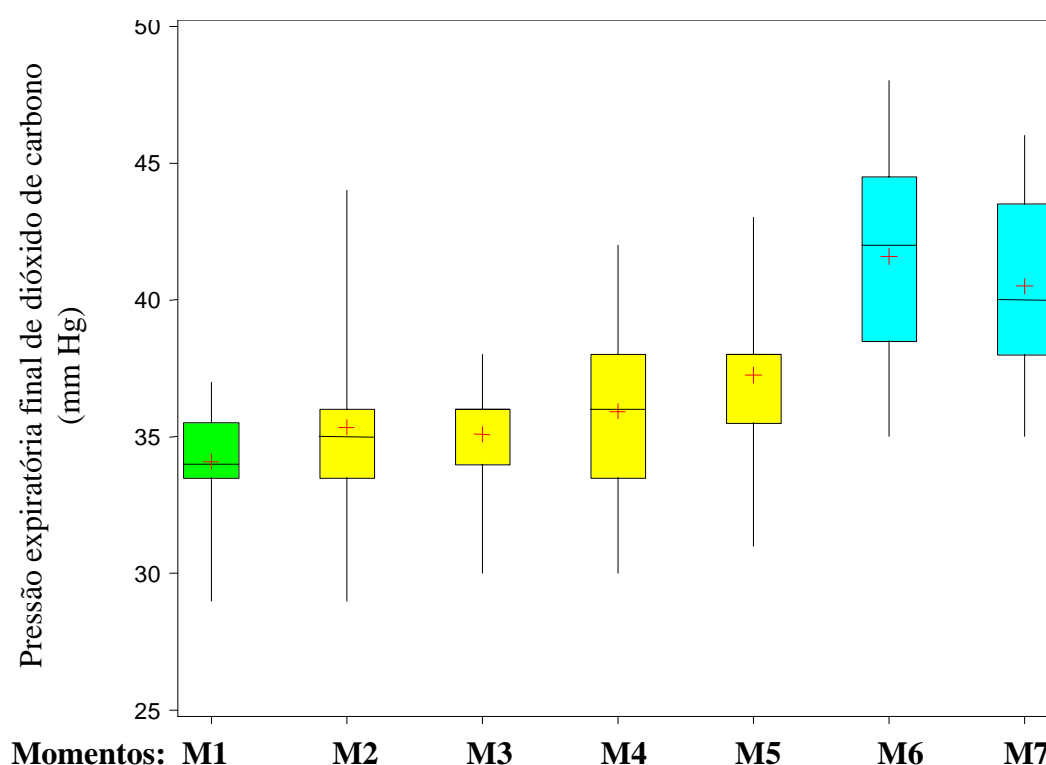
4.6 Pressão Expiratória Final de Dióxido de Carbono

Tabela 6 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis da pressão expiratória final de dióxido de carbono obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(mm Hg)		
M1	34,0 a ⁽¹⁾	33,5	35,5
M2	35,0 a	33,5	36,0
M3	36,0 a	34,0	36,0
M4	36,0 b	33,5	38,0
M5	38,0 c	35,5	38,0
M6	42,0 d	38,5	44,5
M7	40,0 d	38,0	43,5

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,0001$).

Figura 6. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis da pressão expiratória final de dióxido de carbono obtido nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores da pressão expiratória final de dióxido de carbono aumentaram significativamente nos momentos finais do sangramento e após a reposição volêmica.

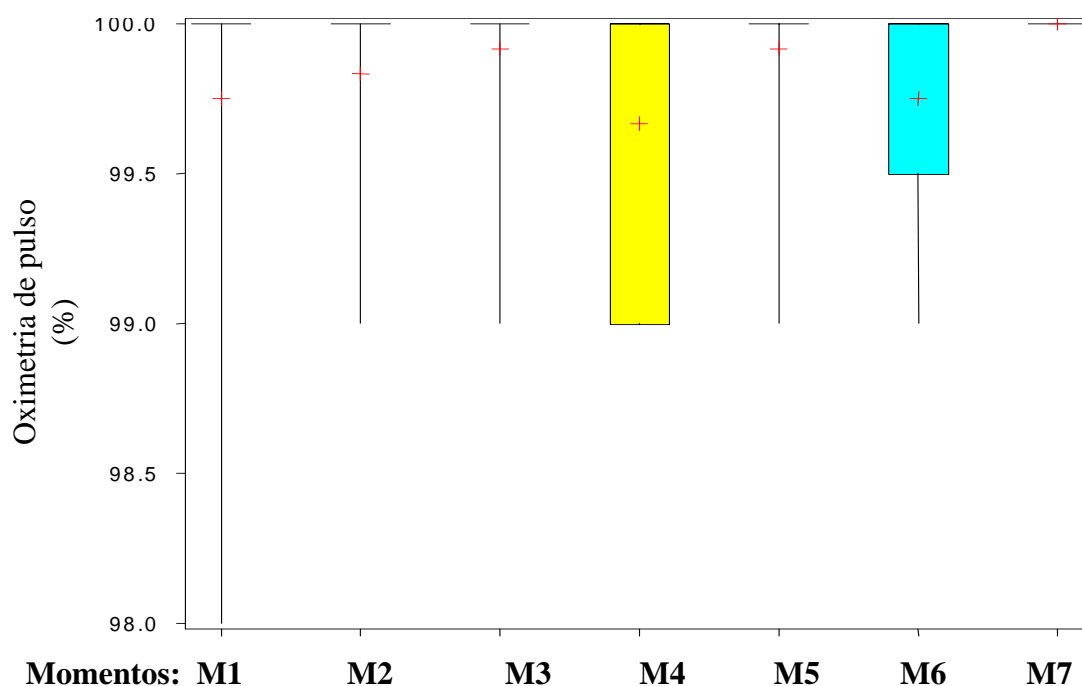
4.7 Oximetria de pulso

Tabela 7 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis da oximetria de pulso obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
		(%)	
M1	99,0 a ⁽¹⁾	97,0	100,0
M2	99,0 a	98,0	100,0
M3	99,0 a	98,5	100,0
M4	99,0 a	98,5	100,0
M5	99,0 a	98,0	100,0
M6	99,0 a	97,5	99,0
M7	99,0 a	98,0	99,0

(1) Momentos representados por medianas seguidas da mesma letra minúscula não diferem estatisticamente ($p > 0,40$).

Figura 7. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis da oximetria de pulso obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores da oximetria de pulso de oxigênio não se alteraram significativamente ao longo do experimento.

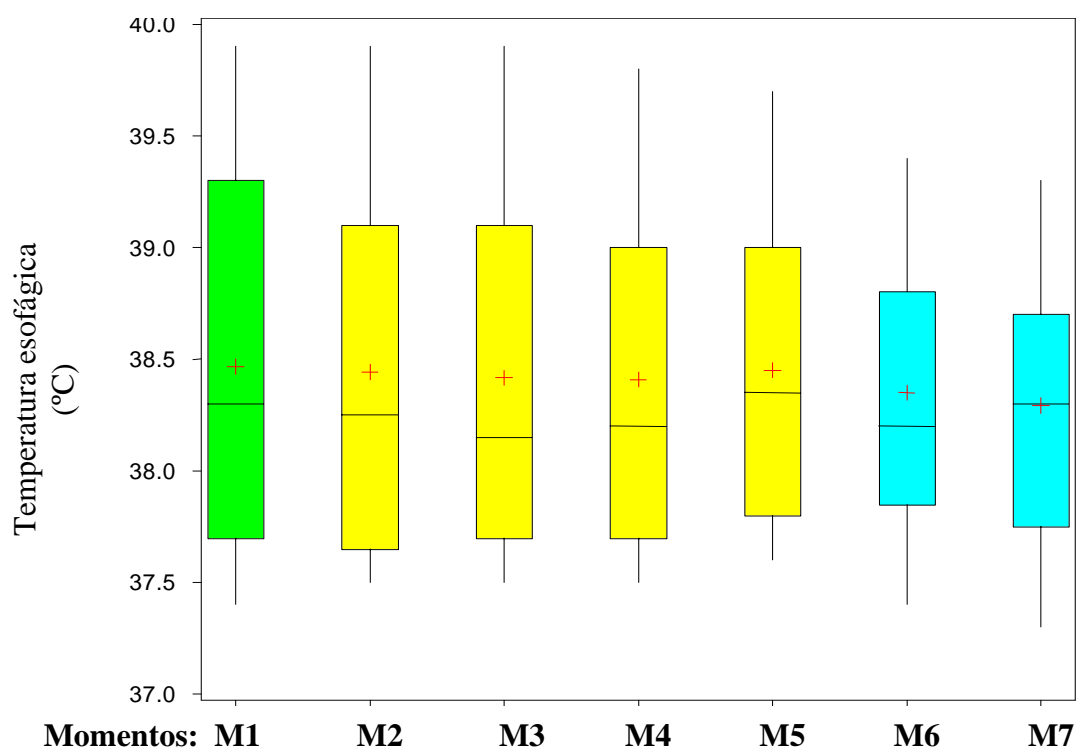
4.8 Temperatura Esofágica

Tabela 8 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis da temperatura esofágica obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(cm H ₂ O)		
M1	38,3 a ⁽¹⁾	37,7	39,3
M2	38,3 a	37,7	39,1
M3	38,2 a	37,7	39,1
M4	38,2 a	37,7	39,0
M5	38,3 a	37,8	39,0
M6	38,2 a	37,8	38,8
M7	38,3 a	37,8	38,7

(1) Momentos representados por medianas seguidas da mesma letra minúscula não diferem estatisticamente ($p > 0,60$).

Figura 8. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis da temperatura esofágica obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores da temperatura esofágica não se alteraram significativamente ao longo do experimento.

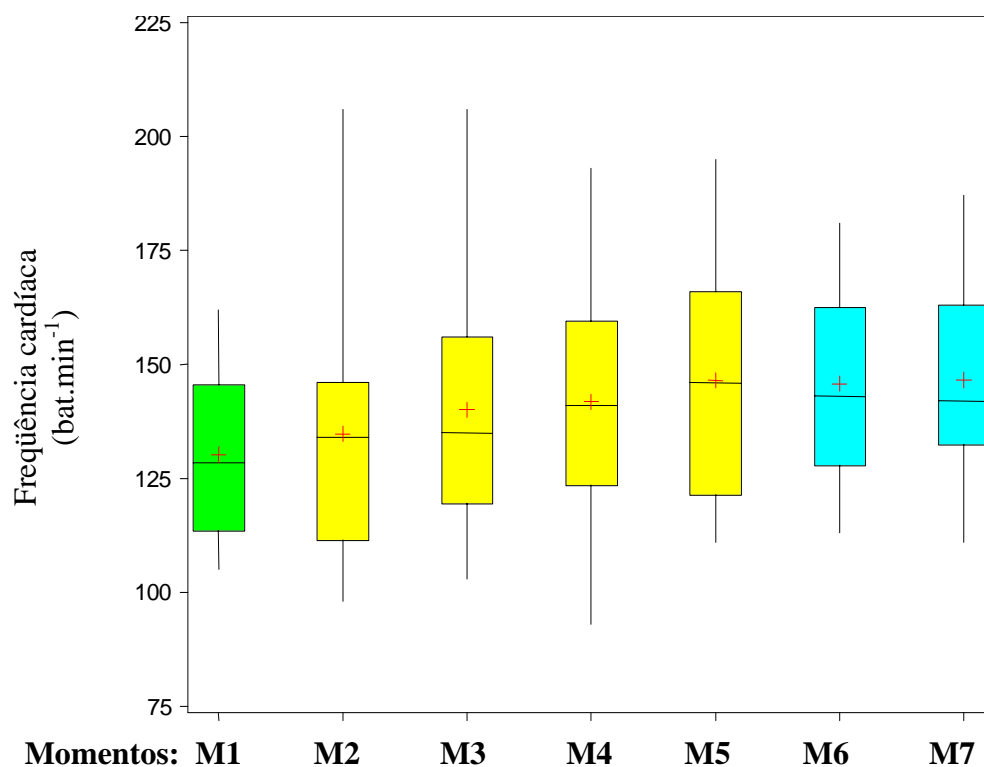
4.9 Freqüência Cardíaca

Tabela 9 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis da frequência cardíaca obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(bat.min ⁻¹)		
M1	128,0 a ⁽¹⁾	113,0	145,0
M2	134,0 a	111,0	147,0
M3	135,0 a	119,0	156,0
M4	141,0 a	123,0	159,0
M5	146,0 a	121,0	166,0
M6	143,0 a	128,0	162,0
M7	142,0 a	132,0	163,0

(1) Momentos representados por medianas seguidas da mesma letra minúscula no grupo não diferem estatisticamente ($p > 0,10$).

Figura 9. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis da frequência cardíaca obtidos nos momentos estudados.



Comentário Geral: os valores de frequência cardíaca, embora se elevassem, não se alteraram significativamente durante os momentos de sangramento e após a reposição volêmica.

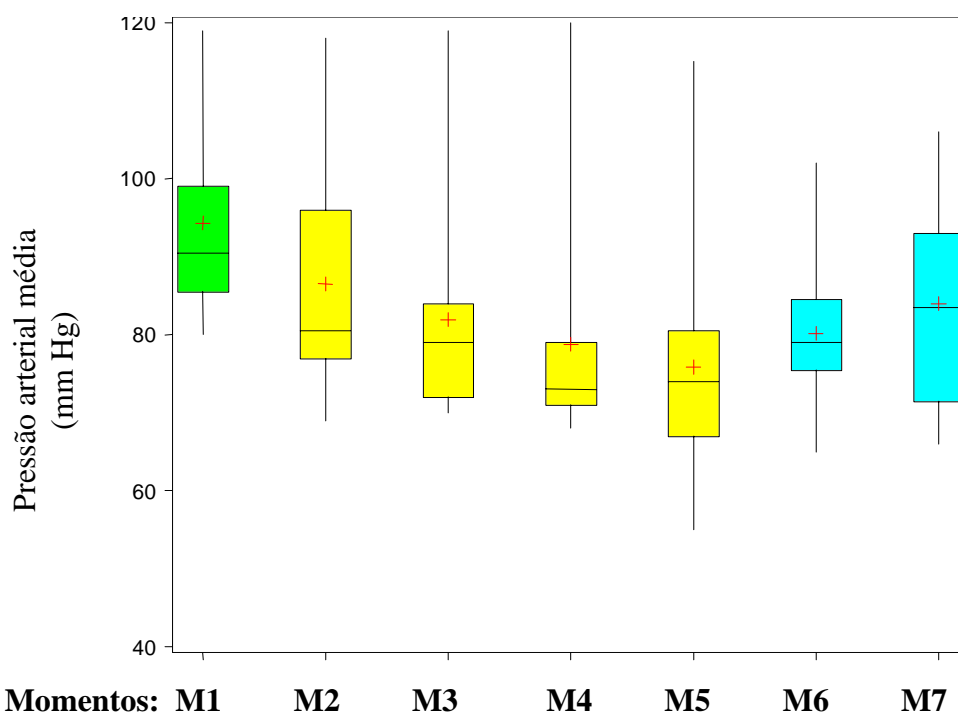
4.10 Pressão Arterial Média

Tabela 10 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis da pressão arterial média obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(mm Hg)		
M1	90,5 c ⁽¹⁾	85,5	99,0
M2	80,5 b	77,0	96,0
M3	79,0 b	72,0	84,0
M4	73,0 b	71,0	79,0
M5	74,0 a	67,0	80,5
M6	79,0 b	75,5	84,5
M7	83,5 b	71,5	93,0

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,001$).

Figura 10. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis da pressão arterial média obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores da pressão arterial média diminuíram significativamente durante os momentos de sangramento e aumentaram significativamente após a reposição volêmica, mas sem atingirem os valores do controle.

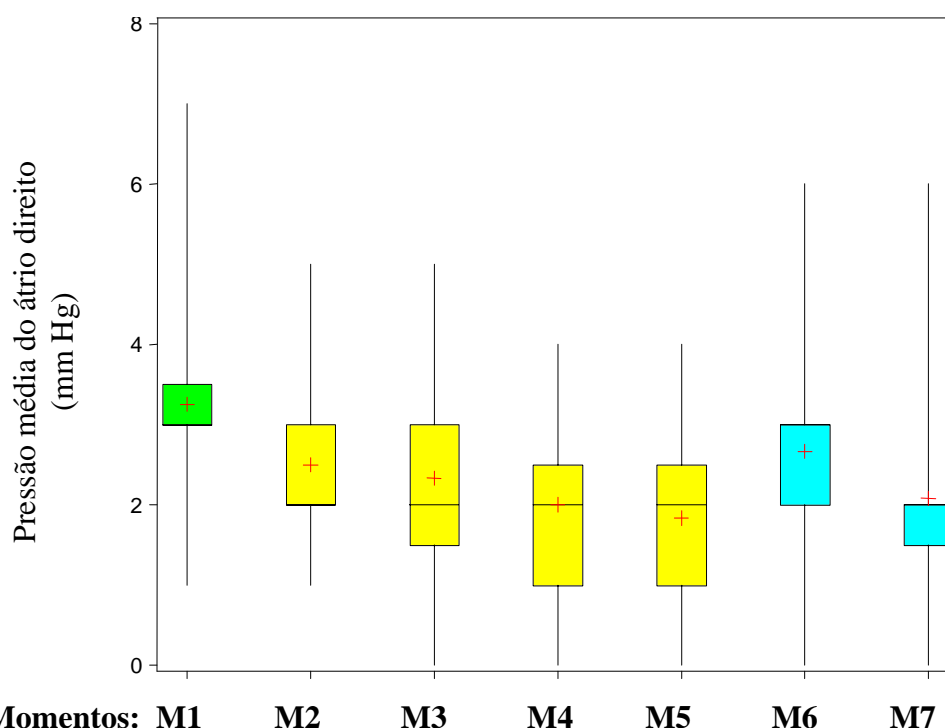
4.11 Pressão Média do Átrio Direito

Tabela 9 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis da pressão média do átrio direito obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(mm Hg)		
M1	3,0 c ⁽¹⁾	3,0	3,5
M2	2,0 b	2,0	3,0
M3	2,0 a	1,5	3,0
M4	2,0 a	1,0	2,5
M5	2,0 a	1,0	2,5
M6	3,0 d	2,0	3,0
M7	2,0 c	1,5	2,0

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,0001$).

Figura 11. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis da pressão média do átrio direito obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores da pressão média do átrio direito diminuíram significativamente durante o sangramento e aumentaram significativamente nos momentos seguintes à reposição volêmica em níveis inicialmente superiores aos do controle e, após 30 minutos, semelhantes aos do controle.

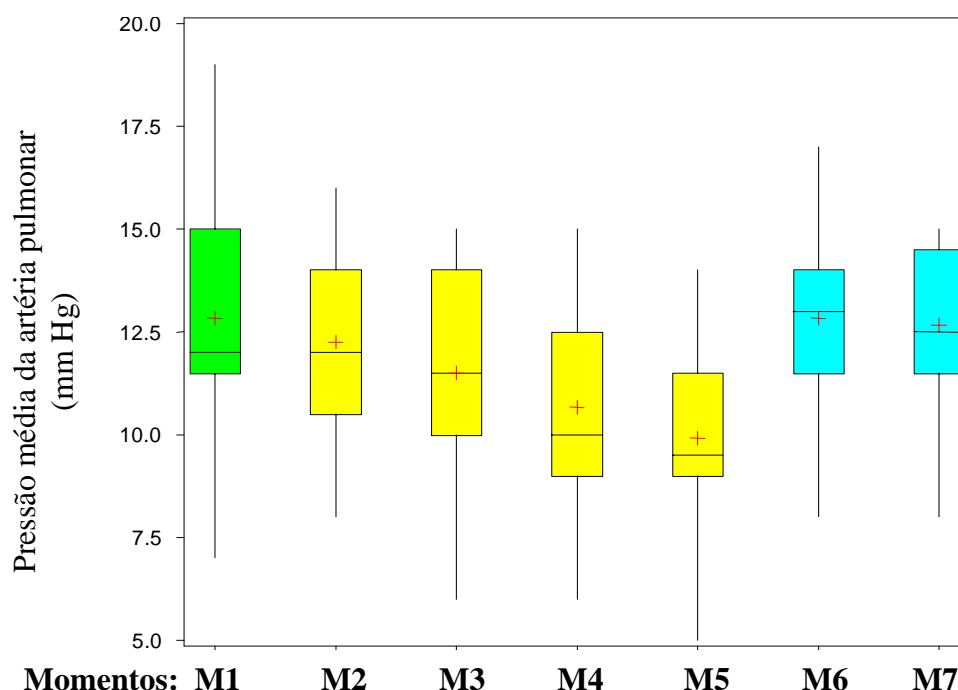
4.12 Pressão Média da Artéria Pulmonar

Tabela 12 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis da pressão média da artéria pulmonar obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(mm Hg)		
M1	12,0 d ⁽¹⁾	11,5	15,0
M2	12,0 d	10,5	14,0
M3	11,5 c	10,0	14,0
M4	10,0 b	9,0	12,5
M5	9,5 a	9,0	11,5
M6	13,0 d	11,5	14,0
M7	12,5 d	11,5	14,5

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,0001$).

Figura 12. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis da pressão média da artéria pulmonar obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores da pressão média da artéria pulmonar diminuíram significativamente e progressivamente durante os momentos de sangramento e aumentaram significativamente nos momentos seguintes à reposição volêmica em níveis semelhantes aos do controle.

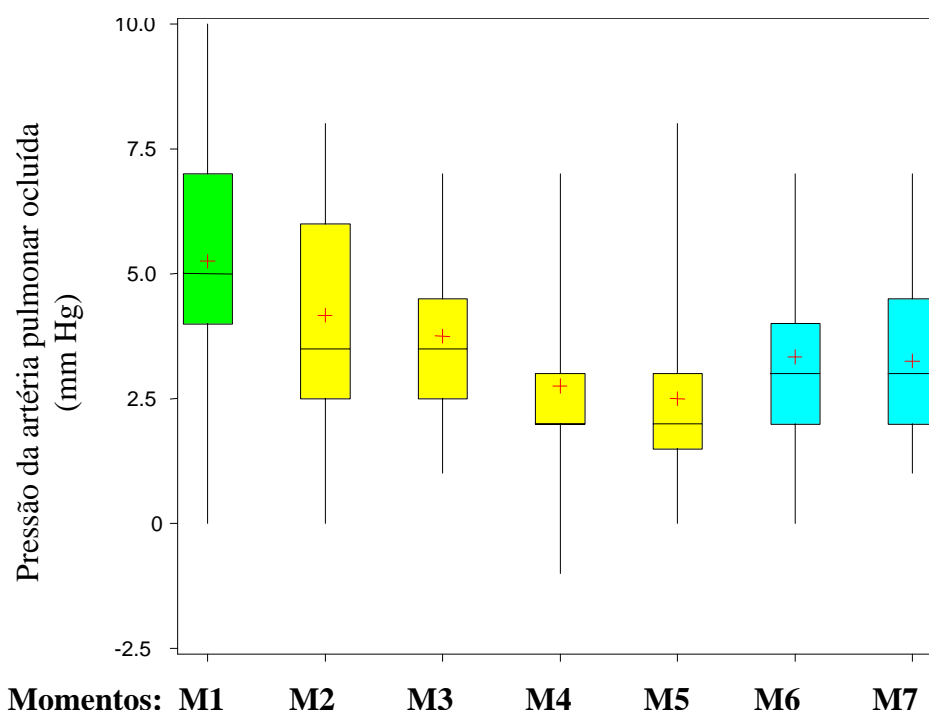
4.13 Pressão da Artéria Pulmonar Ocluída

Tabela 13 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis da pressão da artéria pulmonar ocluída obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(mm Hg)		
M1	5,0 b ⁽¹⁾	4,0	7,0
M2	3,5 a	2,5	6,0
M3	3,5 a	2,5	4,5
M4	2,0 a	2,0	3,0
M5	2,0 a	1,5	3,0
M6	3,0 a	2,0	4,0
M7	3,0 a	2,0	4,5

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,0002$).

Figura 13. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis da pressão da artéria pulmonar ocluída obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores da pressão da artéria pulmonar ocluída diminuíram significativamente após o primeiro período de sangramento, mantendo-se, a seguir, nos demais momentos do sangramento e da reposição volêmica, em níveis inferiores aos do controle.

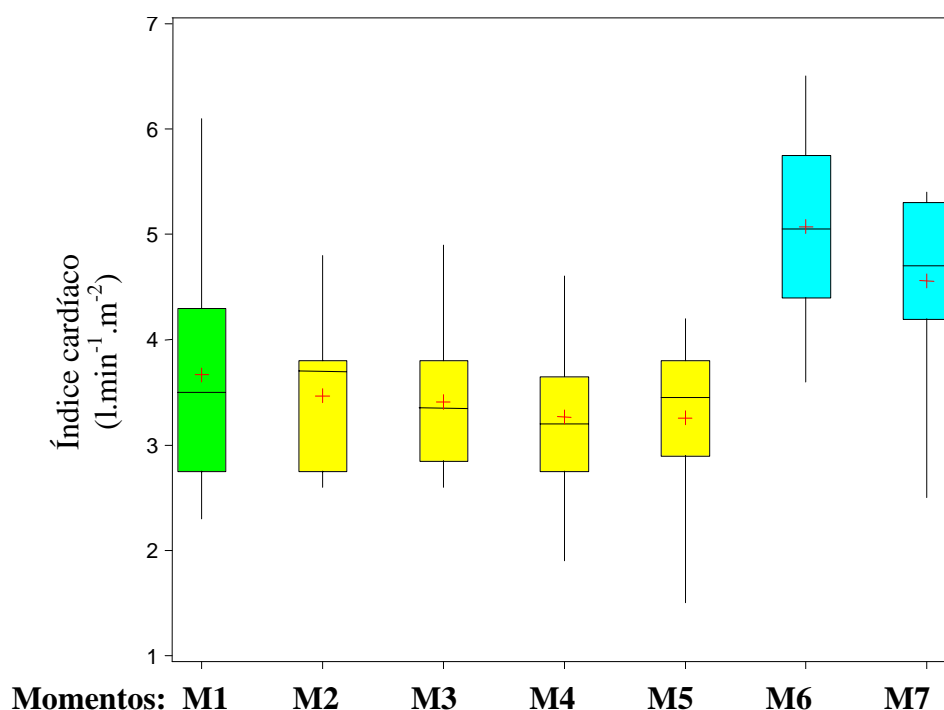
4.14 Índice Cardíaco

Tabela 14 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis do índice cardíaco obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q (l.min ⁻¹ .m ⁻²)	3º Q
M1	3,50 a ⁽¹⁾	2,75	4,30
M2	3,70 a	2,75	3,80
M3	3,35 a	2,85	3,80
M4	3,20 a	2,75	3,65
M5	3,45 a	2,90	3,80
M6	5,05 c	4,40	5,75
M7	4,70 b	4,20	5,30

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,0001$).

Figura 14. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis do índice cardíaco obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores do índice cardíaco não se alteraram significativamente durante os momentos de sangramento, mas aumentaram significativamente nos momentos seguintes à reposição volêmica, em níveis superiores aos do controle.

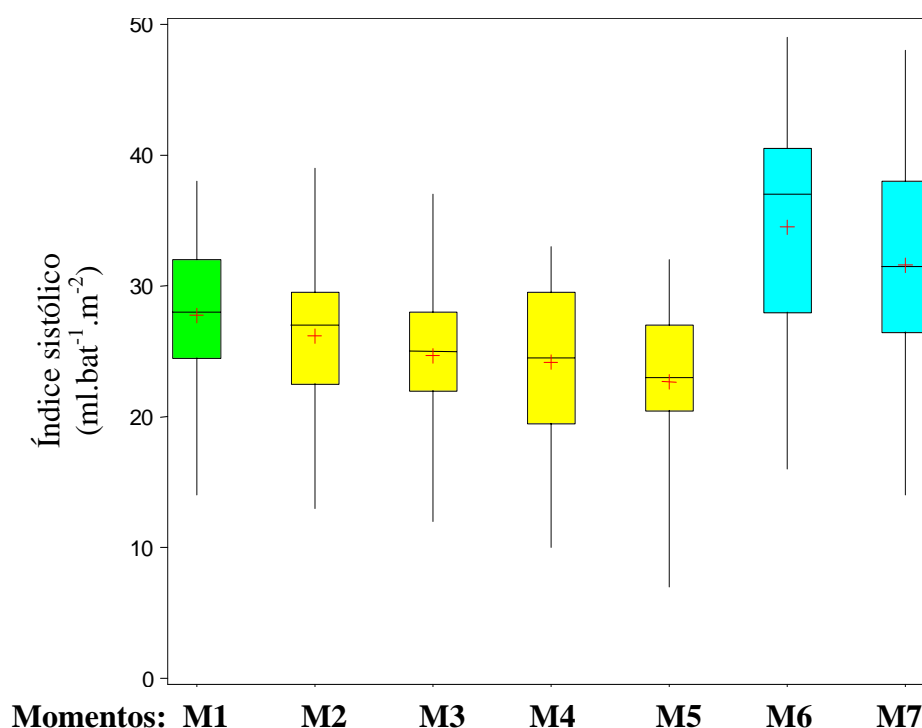
4.15 Índice Sistólico

Tabela 15 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis do índice sistólico obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(ml.bat ⁻¹ .m ⁻²)		
M1	28,0 d ⁽¹⁾	24,5	32,0
M2	27,0 c	22,5	29,5
M3	25,0 b	22,0	28,0
M4	24,5 a	19,5	29,5
M5	23,0 a	20,5	27,0
M6	37,0 f	28,0	40,5
M7	31,5 e	26,5	38,0

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,0001$).

Figura 15. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis do índice sistólico obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores do índice sistólico diminuíram significativamente e progressivamente durante o sangramento e aumentaram significativamente nos momentos seguintes à reposição volêmica, em níveis superiores aos do controle.

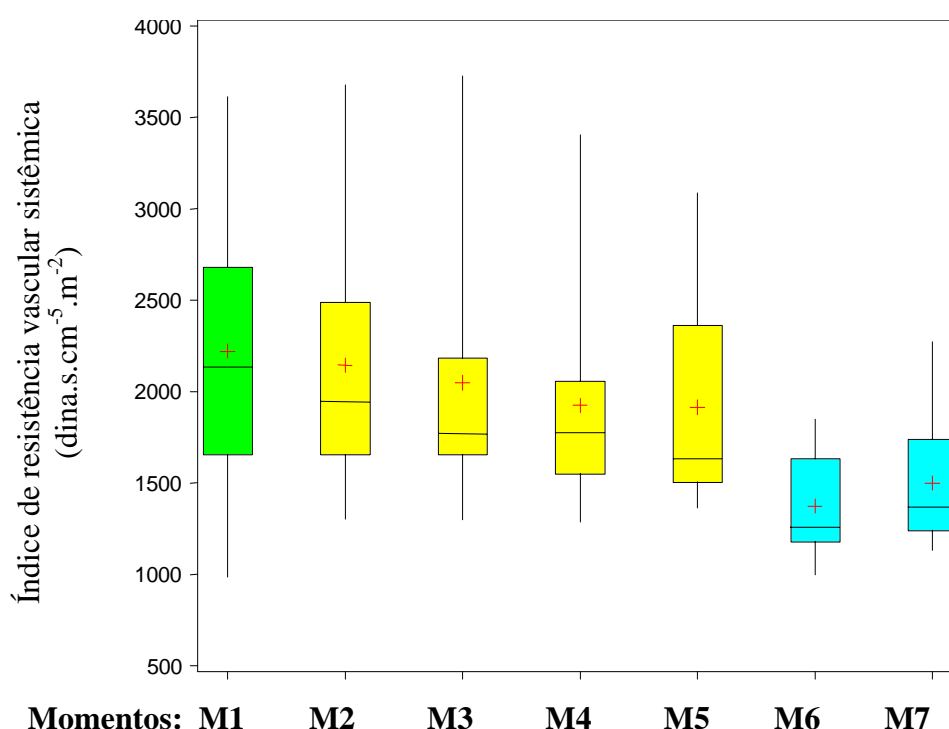
4.16 Índice de Resistência Vascular Sistêmica

Tabela 16 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis do índice de resistência vascular sistêmica obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(dina.s.cm ⁻⁵ .m ⁻²)		
M1	2133 b ⁽¹⁾	1658	2679
M2	1944 b	1656	2489
M3	1769 b	1675	2184
M4	1776 b	1552	2057
M5	1633 b	1505	2360
M6	1259 a	1179	1633
M7	1369 a	1240	1783

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,0001$).

Figura 16. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis do índice de resistência vascular sistêmica obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores do índice de resistência vascular sistêmica, apesar de diminuírem, não se alteraram significativamente durante o sangramento. Entretanto, após a reposição volêmica, os seus valores diminuíram significativamente em relação aos momentos controle e de sangramento.

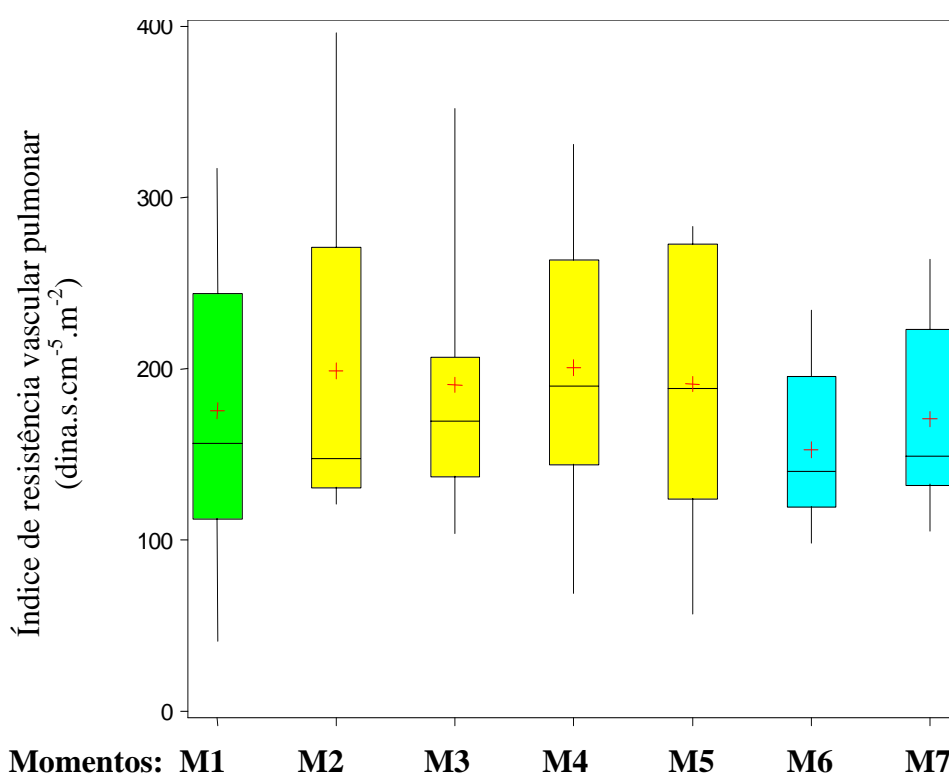
4.17 Índice de Resistência Vascular Pulmonar

Tabela 17 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis do índice de resistência vascular pulmonar obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(dina.s.cm ⁻⁵ .m ⁻²)		
M1	156 b ⁽¹⁾	112	244
M2	147 b	131	271
M3	169 b	137	207
M4	190 b	144	263
M5	188 b	124	273
M6	140 a	119	195
M7	149 b	132	223

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,02$).

Figura 17. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis do índice de resistência vascular pulmonar obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores do índice de resistência vascular pulmonar, embora se elevassem, não se alteraram significativamente durante o sangramento, mas diminuíram significativamente imediatamente após a reposição volêmica, com retorno aos valores do controle após 30 minutos da reposição volêmica.

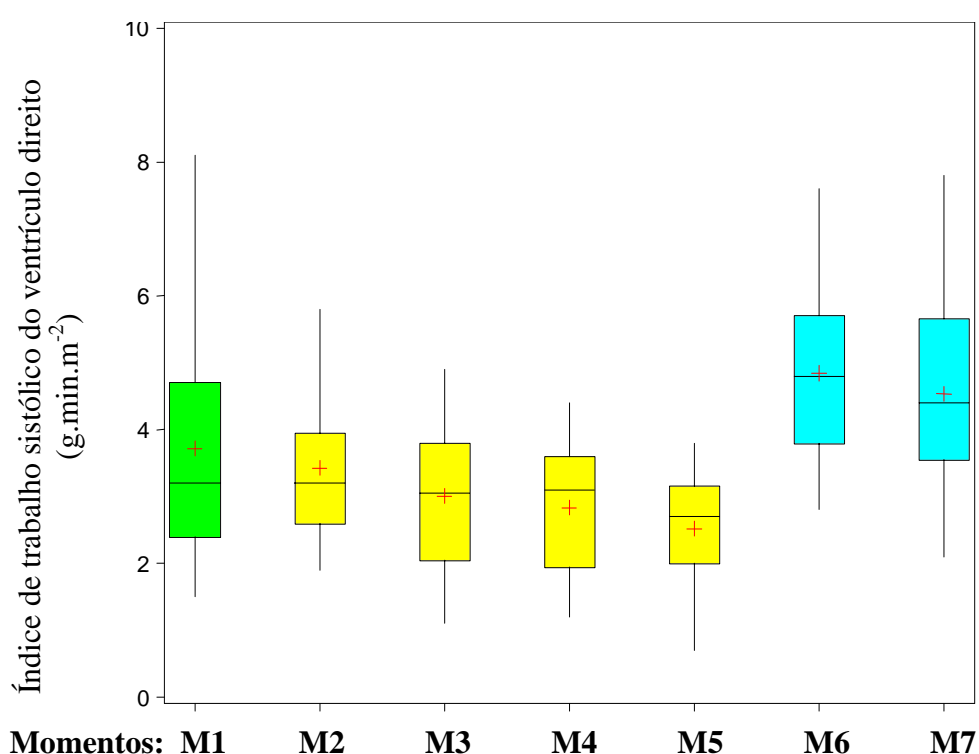
4.18 Índice de Trabalho Sistólico do Ventrículo Direito

Tabela 18 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis do índice de trabalho sistólico do ventrículo direito obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q (g.min.m ⁻²)	3º Q
M1	3,20 c ⁽¹⁾	2,40	4,70
M2	3,20 c	2,60	3,95
M3	3,05 b	2,05	3,80
M4	3,10 b	1,95	3,60
M5	2,70 a	2,00	3,15
M6	4,80 d	3,80	5,70
M7	4,40 d	3,55	5,65

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,0001$).

Figura 18. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis do índice de trabalho sistólico do ventrículo direito obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores do índice de trabalho sistólico do ventrículo direito diminuíram significativamente durante o sangramento e aumentaram significativamente após a reposição volêmica, em níveis superiores aos do controle.

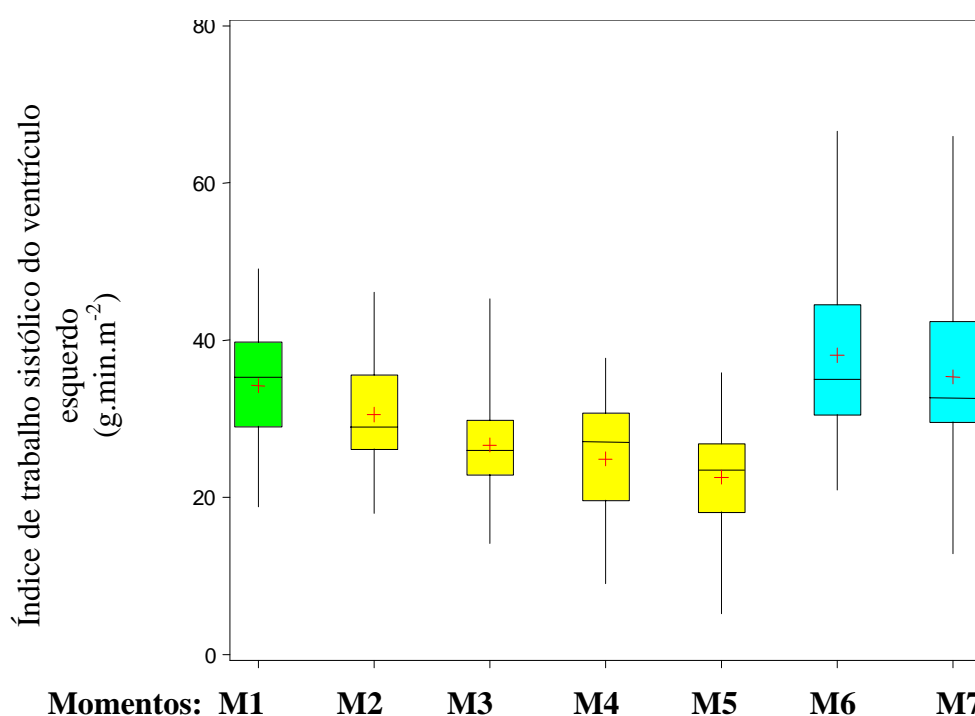
4.19 Índice de Trabalho Sistólico do Ventrículo Esquerdo

Tabela 19 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis do índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
		(g.min.m ⁻²)	
M1	35,3 d ⁽¹⁾	29,1	39,8
M2	29,0 c	26,2	35,6
M3	26,0 b	22,9	29,8
M4	27,1 b	19,6	30,8
M5	23,5 a	18,2	26,9
M6	35,0 e	30,5	44,5
M7	32,7 d	29,6	42,4

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,0001$).

Figura 19. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis do índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores do índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo diminuíram significativamente e progressivamente ao longo do sangramento, mas aumentaram significativamente após a reposição volêmica em níveis inicialmente superiores aos do controle, para, em seguida (30 minutos), se tornarem iguais aos do controle.

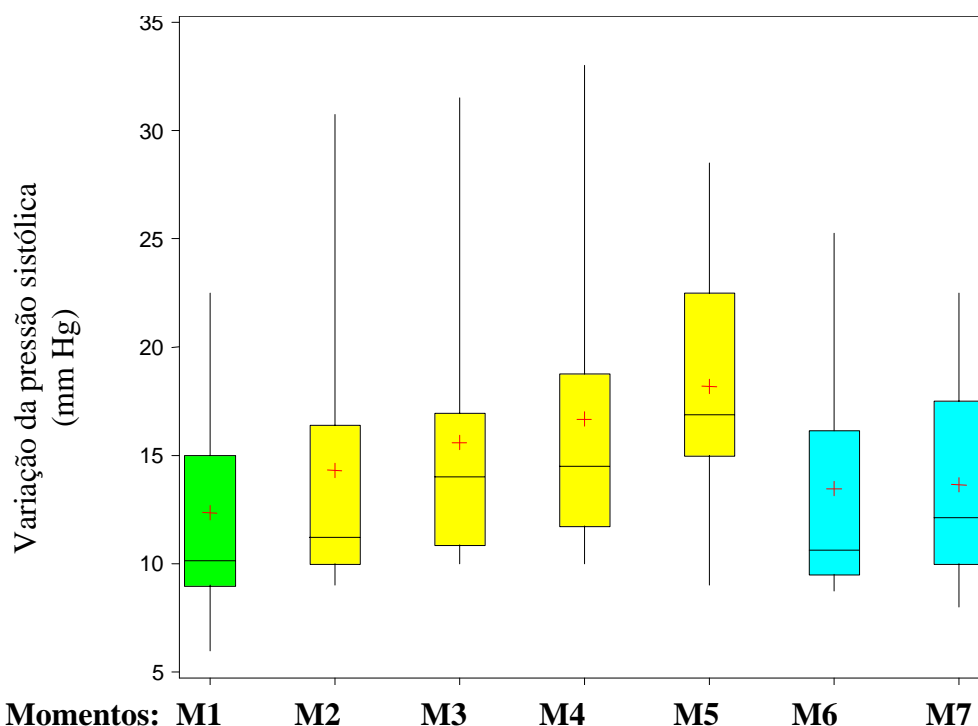
4.20 Variação da Pressão Sistólica

Tabela 20 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis da variação da pressão sistólica obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(mm Hg)		
M1	10,1 a ⁽¹⁾	9,0	15,0
M2	11,2 c	10,0	16,4
M3	14,0 d	10,9	16,9
M4	14,5 e	11,7	18,8
M5	16,9 e	15,0	22,5
M6	10,6 bc	9,5	16,1
M7	12,1 c	10,0	17,5

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,0001$).

Figura 20. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis da variação da pressão sistólica obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores da variação da pressão sistólica aumentaram significativamente e progressivamente ao longo do sangramento e diminuíram significativamente após a reposição volêmica, mas ainda mantendo-se em valores superiores aos do controle.

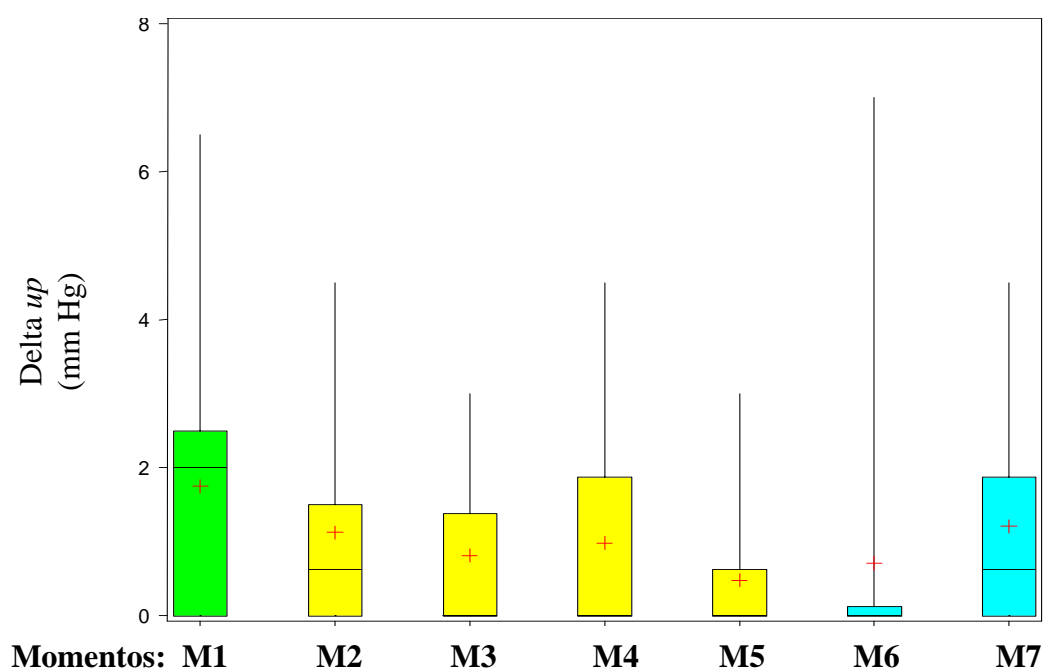
4.21 Delta Up

Tabela 21 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis do delta *up* obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(mm Hg)		
M1	2,0 a ⁽¹⁾	0,0	2,5
M2	0,6 a	0,0	1,5
M3	0,0 a	0,0	1,4
M4	0,0 a	0,0	1,9
M5	0,0 a	0,0	0,6
M6	0,0 a	0,0	0,1
M7	0,6 a	0,0	1,9

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas iguais não diferem estatisticamente ($p = 0,0294$).

Figura 21. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis do delta *up* obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: Embora houvesse diferença significativa, não foi possível detectar em que momentos os valores do delta *up* se alteraram durante o sangramento e após a reposição volêmica.

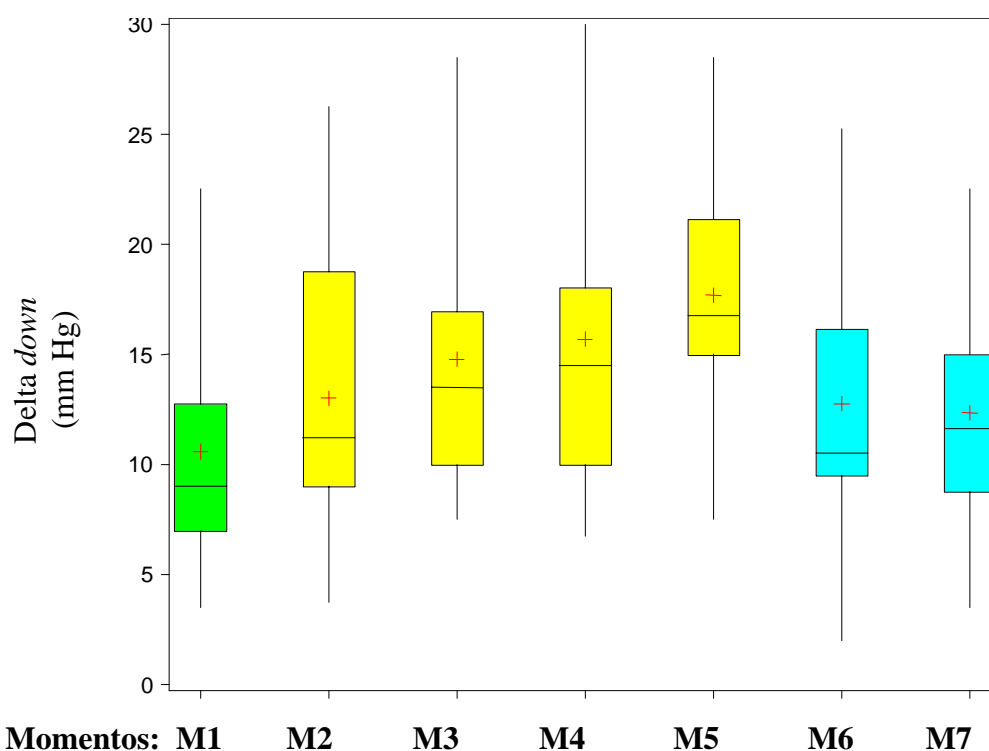
4.22 Delta Down

Tabela 22 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis do delta *down* obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(mm Hg)		
M1	9,0 a ⁽¹⁾	7,0	12,8
M2	11,2 b	9,5	15,6
M3	13,5 c	10,0	16,9
M4	14,5 d	10,0	18,0
M5	16,7 e	15,0	21,1
M6	10,5 b	9,5	16,1
M7	11,6 b	8,7	15,0

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas iguais não diferem estatisticamente ($p < 0,0001$).

Figura 22. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis do delta *down* obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores do delta *down* aumentaram significativamente e progressivamente durante os momentos de sangramento e diminuíram significativamente após a reposição volêmica, mas sem retornarem aos valores do controle.

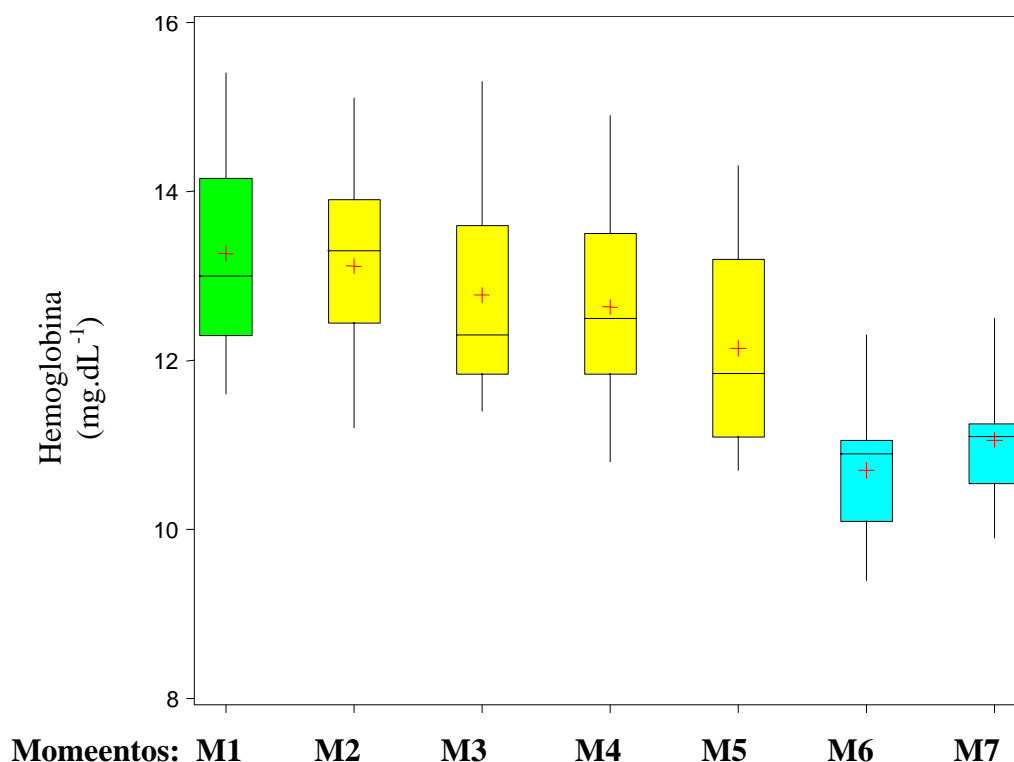
4.23 Hemoglobina

Tabela 23 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis da hemoglobina obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q (mg.dL ⁻¹)	3º Q
M1	13,0 g ⁽¹⁾	12,3	14,2
M2	13,3 f	12,5	13,9
M3	12,3 e	11,9	13,6
M4	12,5 d	11,9	13,5
M5	11,9 c	11,1	13,2
M6	10,9 a	10,1	11,1
M7	11,1 a	10,6	11,3

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes nos grupos diferem estatisticamente ($p < 0,0001$).

Figura 23. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis da hemoglobina obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores da hemoglobina diminuíram progressivamente e significativamente durante o sangramento e após a reposição volêmica.

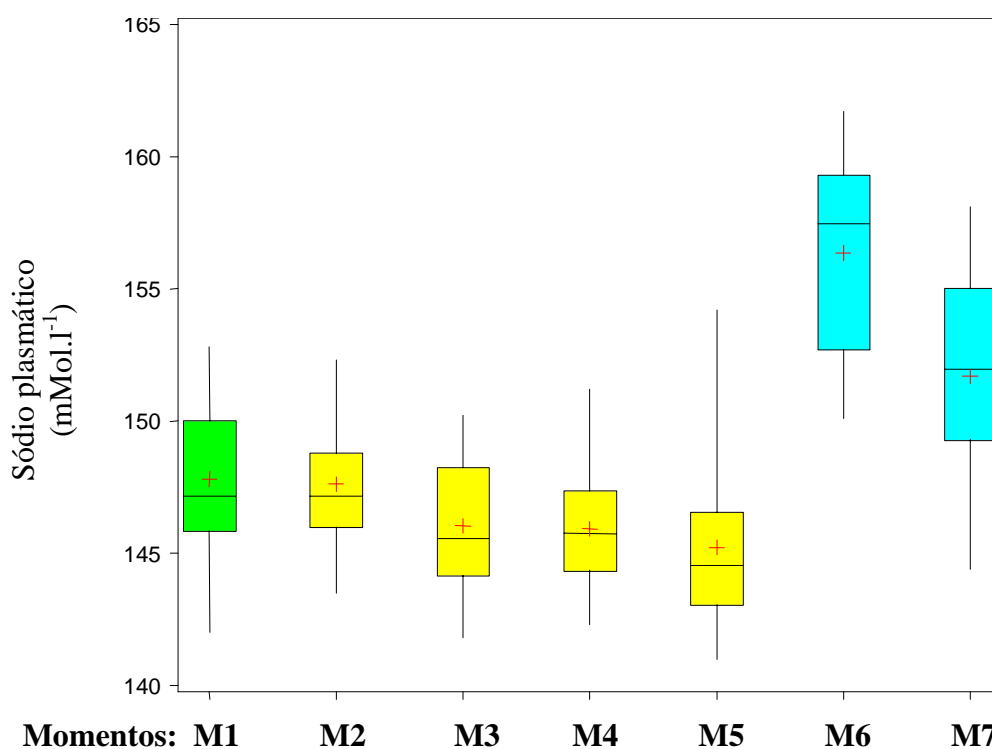
4.24 Sódio Plasmático

Tabela 24 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis do sódio plasmático obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q (mMol.l ⁻¹)	3º Q
M1	147,2 b ⁽¹⁾	145,9	150,0
M2	147,2 b	146,0	148,8
M3	145,6 a	144,2	148,3
M4	145,8 a	144,4	147,4
M5	144,6 a	143,1	146,6
M6	157,5 d	152,7	159,3
M7	152,0 c	149,3	155,0

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,0001$).

Figura 24. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis do sódio plasmático obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores do sódio plasmático diminuíram significativamente durante o sangramento e aumentaram significativamente após a reposição volêmica, em níveis superiores aos do controle.

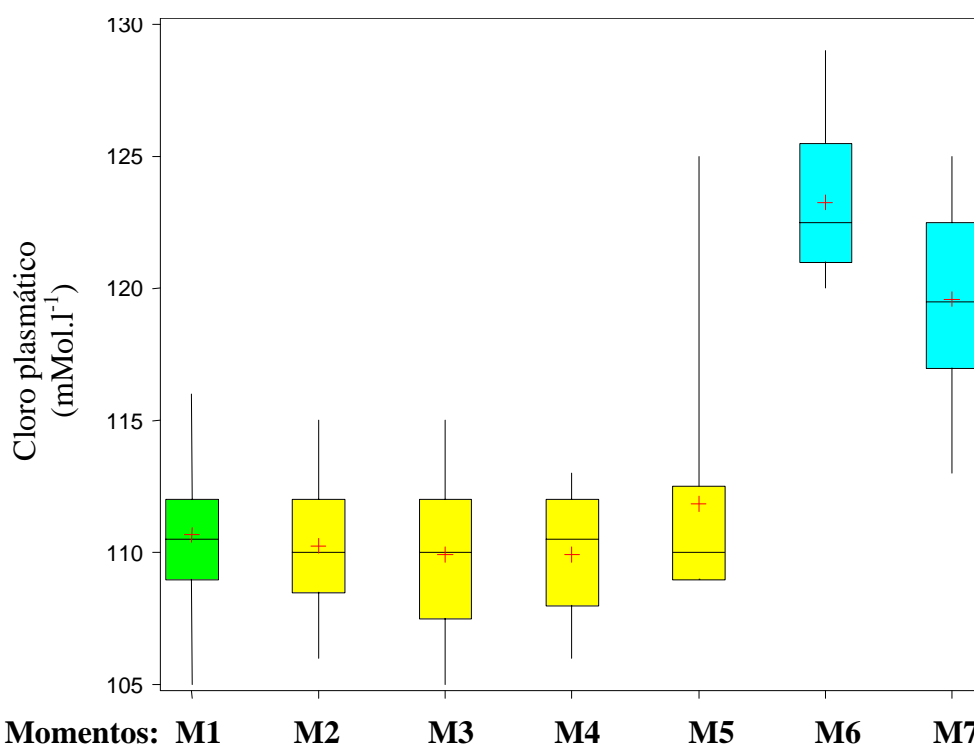
4.25 Cloro Plasmático

Tabela 25 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis do cloro plasmático obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(mMol.l ⁻¹)		
M1	110,5 a ⁽¹⁾	109,0	112,0
M2	110,0 a	108,5	112,0
M3	110,0 a	107,5	112,0
M4	110,5 a	108,0	112,0
M5	110,0 a	109,0	112,5
M6	122,5 c	121,0	125,5
M7	119,5 b	117,0	122,5

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,0001$).

Figura 25. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis do cloro plasmático obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores do cloro plasmático não se alteraram durante o sangramento, mas aumentaram significativamente após a reposição volêmica.

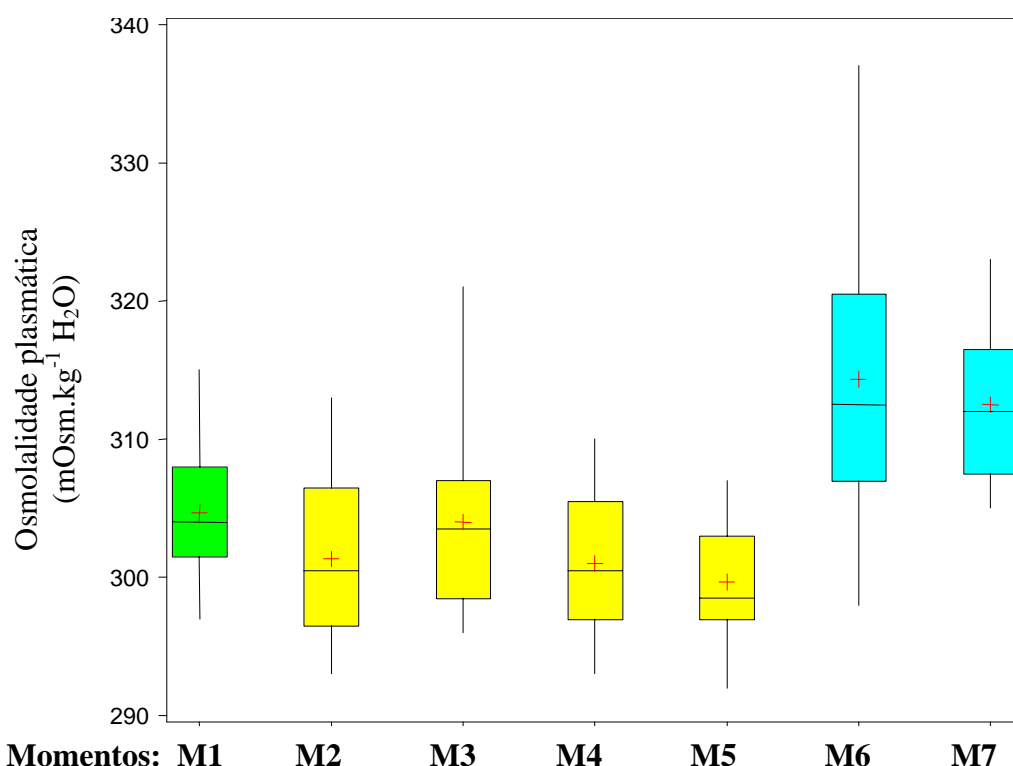
4.26 Osmolalidade Plasmática

Tabela 26 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis da osmolalidade plasmática obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
	(mOsm.kg H ₂ O ⁻¹)		
M1	304,0 c ⁽¹⁾	301,5	308,0
M2	300,5 b	296,5	306,5
M3	303,5 c	298,5	307,0
M4	300,5 b	297,0	305,5
M5	298,5 a	297,0	303,0
M6	312,5 d	307,0	320,5
M7	312,0 d	307,5	316,5

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,0001$).

Figura 26. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis da osmolalidade plasmática obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores da osmolalidade plasmática diminuíram significativamente durante o sangramento e aumentaram significativamente após a reposição volêmica, em níveis superiores aos do controle.

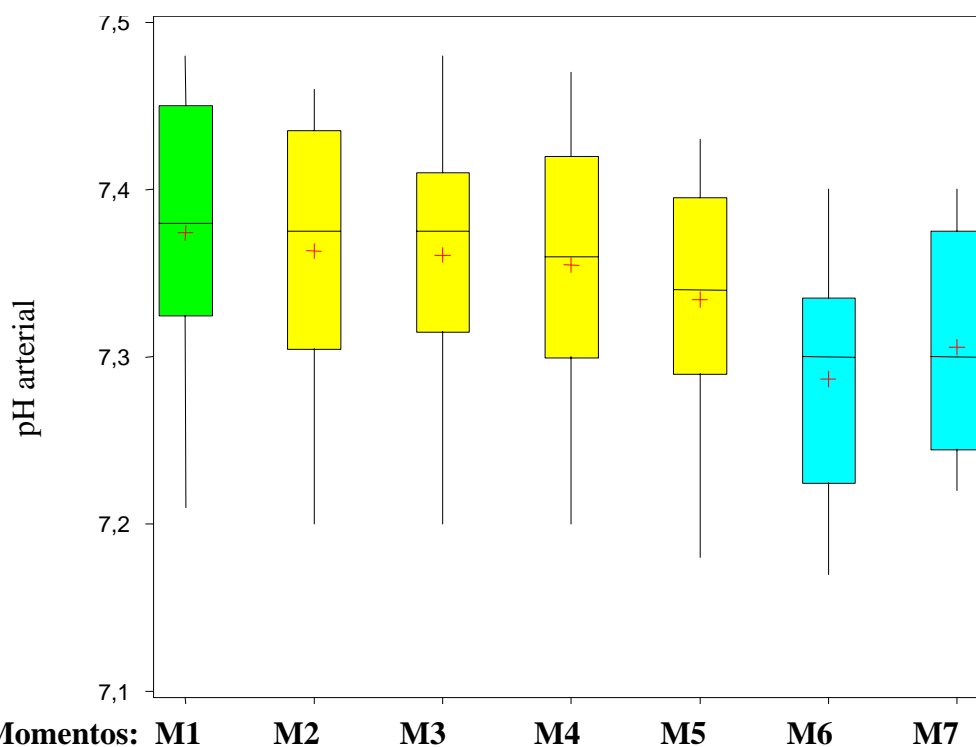
4.27 pH Arterial

Tabela 27 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis do pH arterial obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q	3º Q
M1	7,38 d ⁽¹⁾	7,33	7,45
M2	7,38 c	7,31	7,44
M3	7,38 c	7,32	7,41
M4	7,36 c	7,30	7,42
M5	7,34 b	7,29	7,40
M6	7,30 a	7,23	7,34
M7	7,30 a	7,25	7,38

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,0001$).

Figura 27. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis do pH arterial obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores do pH arterial diminuíram significativamente durante o sangramento e ainda mais após a reposição volêmica.

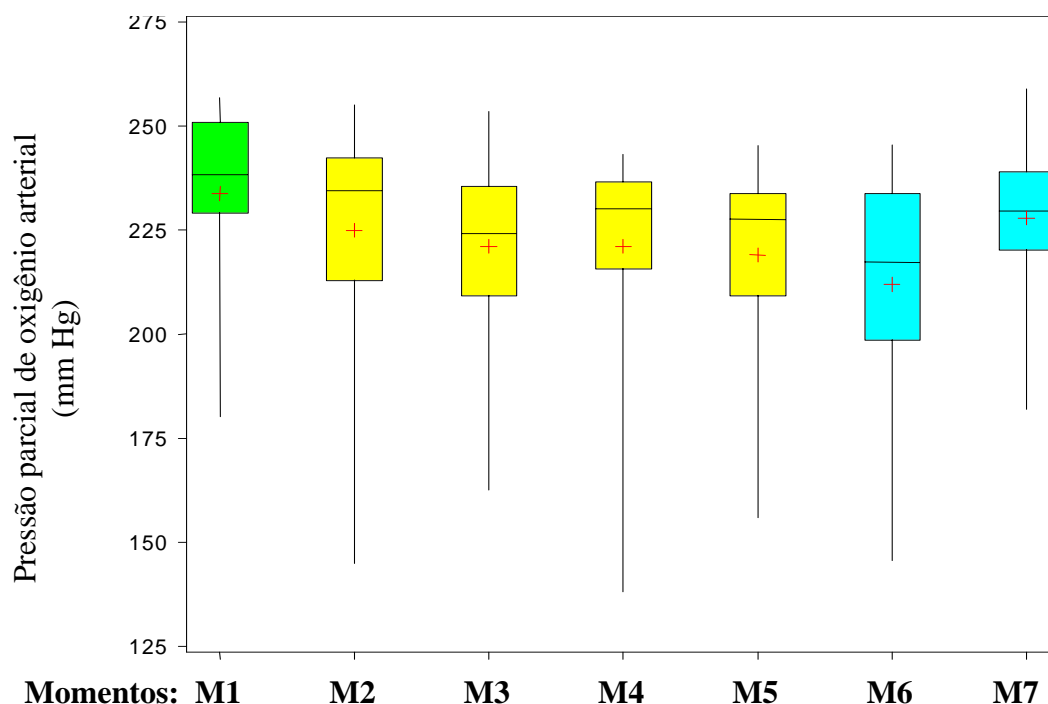
4.28 Pressão Parcial de Oxigênio Arterial

Tabela 28 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis da pressão parcial de oxigênio arterial obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q (mm Hg)	3º Q
M1	238 a ⁽¹⁾	229	251
M2	234 a	213	242
M3	224 a	209	236
M4	230 a	216	236
M5	228 a	199	234
M6	217 a	199	234
M7	230 a	220	239

(1) Momentos representados por medianas seguidas da mesma letra minúscula no grupo não diferem estatisticamente ($p > 0,10$).

Figura 28. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis da pressão parcial de oxigênio arterial obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores da pressão parcial de oxigênio arterial não apresentaram alteração significativa durante o sangramento e após a reposição volêmica.

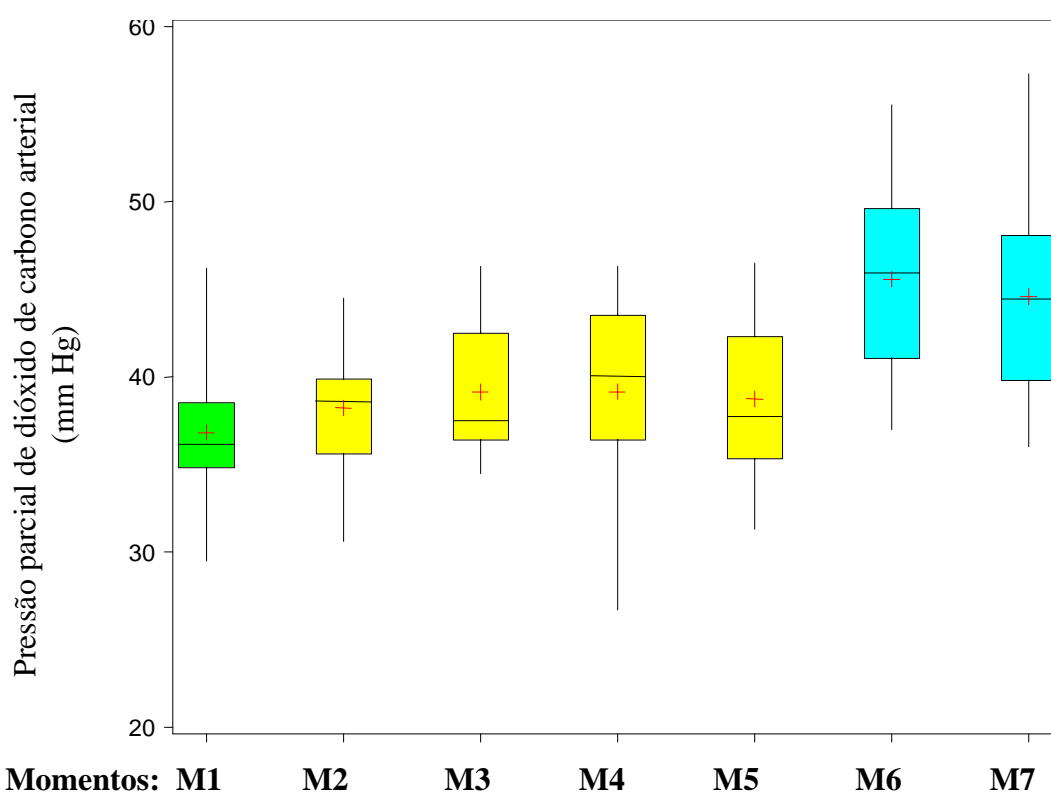
4.29 Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Arterial

Tabela 29 – Valores da mediana e do 1º (1ºQ) e 3º (3ºQ) quartis da pressão parcial de dióxido de carbono arterial obtidos nos momentos estudados.

Momento	Mediana	1º Q (mm Hg)	3º Q
M1	36,2 a ⁽¹⁾	34,8	38,6
M2	38,6 a	35,7	39,9
M3	37,5 a	36,5	42,5
M4	40,1 a	36,5	43,5
M5	37,8 a	35,4	42,3
M6	46,0 b	41,1	49,6
M7	44,5 b	39,8	48,1

(1) Momentos representados por medianas seguidas de letras minúsculas diferentes no grupo diferem estatisticamente ($p < 0,0001$).

Figura 29. Valores máximo, mínimo, médio, da mediana e do primeiro e terceiro quartis da pressão parcial de dióxido de carbono arterial obtidos nos momentos estudados.



Comentário geral: os valores da pressão parcial de dióxido de carbono arterial não apresentaram alteração significativa durante o sangramento, mas aumentaram significativamente após a reposição volêmica.

4.30 Correlação entre os atributos hemodinâmicos

Tabela 30. Coeficiente de correlação de Pearson da variação da pressão sistólica (VPS), *ddown* e *dup* com os demais atributos hemodinâmicos ao longo do experimento (n=84), com indicação dos valores de r e p.

Atributo	VPS	<i>ddown</i>	<i>dup</i>
Pressão arterial média	r = -0,23751 p = 0,0296	r = -0,20551 p = 0,0613	r = -0,07062 p = 0,5233
Índice cardíaco	r = -0,43758 p = 0,0001	r = -0,36921 p = 0,0005	r = -0,21172 p = 0,0532
Pressão da artéria pulmonar	r = -0,22916 p = 0,0360	r = -0,25773 p = 0,0179	r = 0,15129 p = 0,1695
Pressão de átrio direito	r = -0,44495 p = 0,0001	r = -0,53651 p = 0,0001	r = 0,41326 p = 0,0001
Pressão da artéria pulmonar ocluída	r = -0,47252 p = 0,0001	r = -0,57140 p = 0,0001	r = 0,43389 p = 0,0001
Índice sistólico	r = -0,59646 p = 0,0001	r = -0,56753 p = 0,0001	r = -0,03708 p = 0,7377
Índice de trabalho sistólico VD	r = -0,40938 p = 0,0001	r = -0,36932 p = 0,0001	r = -0,09989 p = 0,3660
Índice de trabalho sistólico VE	r = -0,54229 p = 0,0001	r = -0,49679 p = 0,0001	r = -0,09982 p = 0,3663
Índice de resistência vascular sistêmica	r = 0,33201 p = 0,0020	r = 0,27765 p = 0,0001	r = 0,18839 p = 0,0861
VPS	-	r = 0,96708 p = 0,0001	r = -0,00327 p = 0,9765
<i>ddown</i>	r = 0,96708 p = 0,0001	-	r = -0,24955 p = 0,0221
<i>dup</i>	r = -0,00327 p = 0,9765	r = -0,24955 p = 0,0221	-

Comentário geral: a correlação entre VPS e *ddown* foi elevada. A correlação desses atributos com os demais atributos hemodinâmicos ao longo do experimento foram, em sua maioria, sempre significantes. As maiores correlações de VPS foram, em ordem decrescente, com: *ddown*, índice sistólico, índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo, pressão da artéria pulmonar ocluída, pressão do

átrio direito, índice cardíaco e índice de trabalho sistólico do ventrículo direito, enquanto as de *ddown* foram, em ordem decrescente, com: VPS, pressão da artéria pulmonar ocluída, índice sistólico, pressão do átrio direito e índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo. Já *dup* teve as maiores correlações com a pressão da artéria pulmonar ocluída e a pressão do átrio direito. A maioria das correlações de VPS e *ddown* com os demais atributos foi negativa, excetuando-se as correlações com o índice de resistência vascular sistêmica. Já *dup* apresentou correlação negativa com a pressão arterial média, os índices cardíaco e sistólico, os índices de trabalho sistólico dos ventrículos direito e esquerdo, a VPS e o *ddown*.

Por outro lado, na análise da correlação de Pearson em cada momento isoladamente, verificou-se em todos os momentos correlação significativa e elevada (r sempre acima de 0,90) entre VPS e *ddown*. No controle (M1), a única correlação significativa que ocorreu foi de *ddown* com a pressão da artéria pulmonar ocluída ($r = -0,61885$; $p = 0,031$). Já nos momentos de sangramento, VPS e *ddown* tiveram correlação significativa com o índice sistólico, o índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo e a pressão da artéria pulmonar ocluída, além do índice cardíaco no momento final do sangramento (M5). Após a reposição com SHD, houve correlação significativa da VPS e de *ddown* com o índice sistólico e a pressão da artéria pulmonar ocluída, enquanto *ddown* isoladamente apresentou interação significativa também com a pressão do átrio direito, a pressão da artéria pulmonar ocluída e o índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo.

5 DISCUSSÃO

5.1 Discussão da Metodologia

Optou-se pelo cão como animal da experimentação por apresentar padrões hemodinâmicos compatíveis com os do homem. Além disso, o estudo hemodinâmico proposto necessitava de animal de tamanho apropriado para suportar a preparação cirúrgica necessária e facilitar a monitorização hemodinâmica, por meio de colocação de cateter na artéria pulmonar. Por isso, os cães estudados tinham porte médio ou grande, apresentando peso entre 19 e 29 kg e comprimento ao redor de 107 cm. Como foram utilizados cães de diferentes raças, cada animal teve seu próprio momento de controle (M1).

A indução anestésica dos animais foi feita com o propofol, que, nas doses utilizadas, não provoca alterações importantes da hemodinâmica cardiovascular no cão (Nascimento *et al.*, 1994). A manutenção anestésica nos dois grupos foi feita com isoflurano, utilizando-se durante a preparação cirúrgica duas concentrações alveolares mínimas (CAM) do anestésico, para evitar que ocorressem alterações cardiovasculares importantes. Após a preparação cirúrgica, a concentração do isoflurano foi reduzida para uma CAM. Isso foi necessário para se evitar diminuição dos parâmetros hemodinâmicos em momentos nos quais já não havia manipulação cirúrgica importante no cão.

Todos os animais foram submetidos à ventilação com pressão positiva intermitente, ciclada a volume, utilizando-se pressão positiva no final da expiração (PEEP) de 2 cm H₂O, em circuito com absorção de CO₂, com volume

corrente médio de 20 ml.kg^{-1} (Tabela 3; Figura 3) e frequência respiratória em torno de $15 \text{ movimentos.min}^{-1}$ (Tabela 2; Figura 2). Esses parâmetros fizeram com que se obtivessem níveis adequados de P_{ETCO_2} e de PaCO_2 , ao redor 35 mm Hg (respectivamente Tabelas 26 e 29 e Figuras 26 e 29).

Em estudo experimental no cão, Pizov *et al.* (1996) verificaram que somente o uso de PEEP muito elevado, acima de $10 \text{ cm H}_2\text{O}$, determina elevações significantes da VPS e *ddown* em situações de normovolemia e de falência ventricular aguda. Como na pesquisa foi utilizado um PEEP abaixo desse valor, acredita-se que o mesmo não interferiu nos resultados obtidos em relação a VPS. O aparelho de ventilação utilizado na pesquisa vem com calibração de fábrica com uso obrigatório de PEEP de $2 \text{ cm de H}_2\text{O}$.

Durante a ventilação, utilizou-se a mistura de ar comprimido ($1,2 \text{ l.min}^{-1}$) e oxigênio ($0,8 \text{ l.min}^{-1}$), com fluxo total de 2 l.min^{-1} , com a finalidade de se obter fração inspirada de oxigênio ao redor de 45% para que houvesse oxigenação tecidual adequada, sem a ocorrência de hipoxia ou hiperoxia exagerada. Assim, a oximetria de pulso, um índice importante da oxigenação, se manteve sempre, em níveis adequados de 99% a 100% (Tabela 25; Figura 25). Devido a hiperoxia da mistura inalada, os valores da PaO_2 mantiveram-se elevados, acima de 200 mm Hg (Tabela 28; Figura 28).

A manutenção do volume corrente, da pressão inspiratória e da complacência em níveis praticamente uniformes ao longo do experimento (respectivamente Tabelas 3, 4 e 5; Figuras 3, 4 e 5) foi muito importante, pois a

VPS, o *ddown* e o *dup* sofrem grande influência desses atributos, e a alteração dos mesmos prejudicaria os resultados do experimento.

Se para o homem, um volume corrente de 20 ml.kg^{-1} é excessivo, para o cão isso não ocorre, pois o volume corrente do animal em vigília é de 20 ml.kg^{-1} (Haskins, 1996). Perel *et al.* (1987) utilizaram volume corrente de 12 ml.kg^{-1} e uma veste inflável em torno do tórax do animal para manter a complacência torácica semelhante a do homem. Nesse e no presente estudo, quando não se utilizou veste inflável no cão, a complacência torácica foi semelhante a do homem. Os diferentes volumes correntes empregados nas duas pesquisas podem explicar os resultados obtidos.

A manutenção da temperatura esofágica em níveis muito próximos aos normais para o cão, que é de $38,5 - 39^\circ\text{C}$ (Massone, 1999), demonstrou a efetividade do sistema de aquecimento por insuflação de ar aquecido. Durante a anestesia e em situações de hipovolemia por sangramento existe sempre a tendência da diminuição da temperatura central devido à redistribuição interna de calor do compartimento central para o compartimento periférico, em consequência da ação vasodilatadora dos anestésicos, da interferência no centro termorregulador do hipotálamo dos anestésicos e ativação dos mecanismos de defesa à hipovolemia, como vasoconstrição, liberação de catecolaminas, etc.

5.2 Discussão dos Resultados

5.2.1 Comportamento do modelo experimental frente à técnica anestésica e à preparação cirúrgica

O propofol utilizado na indução anestésica determina, no cão, redução de 30% a 35% da pressão arterial e da resistência vascular sistêmica, mas pouca ou nenhuma alteração da frequência cardíaca e nenhuma alteração do débito cardíaco (Puttick *et al.*, 1992; Nascimento *et al.*, 1995). No entanto, considerando-se que o propofol foi utilizado somente na indução anestésica, provavelmente, as suas ações sobre o sistema cardiocirculatório já não estavam presentes durante os momentos estudados, pois já haviam decorrido, pelo menos, 60 minutos de sua administração intravenosa.

Em cães não anestesiados, Gilmore (1965) e Goldberg *et al.* (1968) encontraram valores de frequência cardíaca de 110 bat.min⁻¹. Esses valores são ligeiramente inferiores (15%) aos encontrados no grupo estudado, no momento controle, quando os cães estavam sob ação apenas do isoflurano (Tabela 9; Figura 9). No cão, o aumento da frequência cardíaca com o anestésico halogenado isoflurano já era esperado, pois esse agente eleva a frequência cardíaca (Bernard *et al.*, 1990; Pagel *et al.*, 1991; Heerdt e Pleimann, 1996; Heerdt *et al.*, 1998).

A pressão arterial média apresentou valores um pouco abaixo, de 10% a 15% (Tabela 10, Figura 10), dos valores descritos para o cão de porte médio a grande em vigília, que são de 104 ± 12 mm Hg (Haskins, 1996). Todos os anestésicos inalatórios halogenados causam diminuição dose-dependente da

pressão arterial, que pode estar relacionada à diminuição do volume sistólico e/ou da resistência vascular sistêmica (Pagel *et al.*, 1991; Heerdt *et al.*, 1998).

O brometo de rocurônio foi o bloqueador neuromuscular escolhido por não estimular o gânglio autonômico e não liberar histamina, o que poderia diminuir a pressão arterial, e apresentar pequeno efeito sobre os receptores cardíacos muscarínicos, não produzindo taquicardia e aumento da pressão arterial importante (Savarese *et al.*, 2000).

A pressão média no átrio direito, assim como a pressão da artéria pulmonar ocluída, apresentaram valores dentro da faixa de normalidade para o cão (Haskins, 1996) (respectivamente Tabelas 11 e 13 e Figuras 11 e 13).

No momento controle, o valor mediano obtido da pressão da artéria pulmonar, de 12 mm Hg (Tabela 12; Figura 12), é ligeiramente inferior ao do cão em vigília, que é de 15 mm Hg, mas semelhante ao obtido quando utilizaram anestesia com halogenados no cão (Haskins, 1996).

Um pouco abaixo dos limites de normalidade também se encontraram os valores do índice cardíaco (Tabela 14; Figura 14), que são de $4,67 \pm 1,37 \text{ l.min}^{-1}.\text{m}^{-2}$ para o cão em vigília (Haskins, 1996).

O isoflurano é muito menos depressor miocárdico do que o halotano, em doses equipotentes, (Pagel *et al.*, 1991; Eger II, 1994; Heerdt & Pleimann, 1996). Por outro lado, o isoflurano tem maior efeito vasodilatador sobre a resistência vascular sistêmica do que o halotano (Frink Jr *et al.*, 1992; Heerdt *et al.*, 1998), o que poderia ter alterado a hemodinâmica cardiovascular. O fato de

ter-se utilizado apenas uma CAM do anestésico halogenado certamente foi decisivo nos resultados hemodinâmicos obtidos.

Em resumo, nos pareceu que a utilização de isoflurano, em baixas concentrações, não determinou, no cão, alterações hemodinâmicas importantes, com exceção da pequena diminuição da pressão arterial média e do índice cardíaco e aumento também pequeno, da frequência cardíaca, este último, provavelmente determinado pelo aumento da ativação barorreceptora, causada pela diminuição da pressão arterial.

5.2.2 Comportamento do modelo experimental frente ao sangramento

O volume de sangue circulante do cão adulto e saudável é de 7% do peso corporal (Perel *et al.*, 1987). O volume sangüíneo total retirado em cada animal foi de 14 ml.kg^{-1} , determinando hipovolemia de leve a moderada intensidade. O fato de a retirada de sangue ter sido realizada em quatro períodos, com intervalo de 15 minutos entre eles, certamente evitou que houvessem alterações cardiocirculatórias mais importantes do que as que ocorreram, pois permitiu que o animal compensasse, ao menos parcialmente, a perda da volemia.

Tanto o volume plasmático como o de hemácias são parcialmente restaurados na fase inicial do choque hemorrágico (grau I), mas a intensidade desses ajustes varia entre os indivíduos e as espécies.

Com a ativação do sistema simpático ocorre constrição dos vasos de capacitância, que provoca grande mobilização central do sangue localizado nas grandes e pequenas veias, com aumento na pré-carga. Nessa fase também começa a ocorrer vasoconstrição arterial, com restrição de fluxo aos territórios cutâneo,

muscular esquelético, renal e esplâncnico, enquanto no cérebro e miocárdio ocorre vasodilatação mediada localmente.

A restauração do volume plasmático resulta da vasoconstrição seletiva pré-capilar, que reduz a pressão hidrostática do sistema microcirculatório. Como resultado, a pressão oncótica passa a predominar, com absorção de fluido intersticial. Esse fenômeno é conhecido como autotransfusão interna ou *shift* transcapilar, que compensa as perdas plasmáticas e tende a provocar hemodiluição (Rocha e Silva e Poli de Figueiredo, 2000).

A restauração do volume de hemáceas circulantes é também dependente da ativação simpática, com esplenoconstrição, que é muito efetiva no cão, por causa do grande volume do baço, e consegue transferir para a circulação as reservas de sangue, com elevado hematócrito, acumuladas no parênquima esplâncnico (Rocha e Silva & Poli de Figueiredo, 2000).

Os estudos sobre a aplicação dos princípios da cinética para a terapia de reposição volêmica, bem como para descrever os efeitos da hemorragia, têm avançado muito nos últimos anos, desde o trabalho pioneiro de Shires *et al.* (1964).

Assim, Moore *et al.* (1966) submeteram seis voluntários à hemorragia de 20 minutos de duração, com retirada de 11% a 12,3% do volume sanguíneo, isto é, 500 a 600 ml para um adulto de 70 kg. Após 4 horas, sem que houvesse reposição volêmica, os autores verificaram que houve um *shift* transcapilar de, em média, 249 ml para o volume plasmático. A infusão subsequente de 2000 ml de solução de Ringer lactato durante um período de 4 horas, resultou em aumento

efetivo do volume plasmático de 592 ml. Segundo os autores, após a hemorragia, ocorre deslocamento transcápsular de líquido para o plasma, de 90 a 120 ml.h⁻¹ nas primeiras 12 horas, e de 40 a 60 ml.h⁻¹ durante as próximas 10 horas.

Em ovelhas submetidas à esplenectomia, uma hemorragia de 20% do volume sangüíneo associou-se com translocamento líquido ao plasma de, aproximadamente, 40% do volume sangüíneo retirado, nas primeiras 3 horas que se seguiram à hemorragia (Grines *et al.*, 1987).

Na presente pesquisa, durante os momentos de sangramento, o atributo *ddown* foi o que apresentou melhor correlação com cada nível de sangramento (Figura 22; Tabela 22), junto com a hemoglobina (Figura 23; Tabela 23), dentre todos os atributos hemodinâmicos estudados. Os atributos que também apresentaram boa correlação com cada fase de sangramento foram: variação da pressão sistólica (Figura 20; Tabela 20), pressão da artéria pulmonar (Figura 12; Tabela 12), índice sistólico (Figura 15; Tabela 15) e índices de trabalho sistólico do ventrículo direito (Figura 18; Tabela 18) e esquerdo (Figura 19; Tabela 19).

Alguns atributos não apresentaram nenhuma correlação com os níveis de sangramento, como frequência cardíaca (Figura 9; Tabela 9), índice cardíaco (Figura 14; Tabela 14), índices de resistência vascular sistêmica (Figura 16; Tabela 16) e pulmonar (Figura 17; Tabela 17) e *dup* (Figura 21; Tabela 21).

Assim, tanto a VPS como o *ddown* têm se mostrado indicadores sensíveis de hipovolemia no cão (Perel *et al.*, 1987; Pizov *et al.*, 1988; 1989; 1990; Szold *et al.*, 1989) e no homem (Marik, 1993; Coriat *et al.*, 1994; Rooke *et al.*, 1995; Ornstein *et al.*, 1988).

Pelos valores obtidos em nossa pesquisa, da VPS e principalmente de *ddown*, pode-se considerar que alguns cães já se encontravam em hipovolemia no momento controle. Há que se considerar que realizou-se esplenectomia nos cães para que se pudesse ter melhor controle sobre o volume sangüíneo durante os períodos de sangramento. A esplenectomia associada à pequena reposição de volume feita durante esse período podem ter determinado situação de hipovolemia relativa nos animais. O fato da VPS em muitos cães ser constituída apenas por *ddown* no momento controle reforça essa idéia (Quadros 22 e 24). Por outro lado, os demais atributos hemodinâmicos estudados estavam dentro da faixa de normalidade para o cão sob anestesia, o que reforça, ainda mais, a importância da VPS e de *ddown* como indicadores precoces de hipovolemia.

Durante o sangramento e situações de hipovolemia, como se verificou na pesquisa, o *ddown* pode aumentar muito tornando-se responsável por praticamente toda a VPS (Perel *et al.*, 1987; Rooke *et al.*, 1995).

A detecção de hipovolemia insidiosa no intra-operatório é difícil porque os sinais clínicos de hipovolemia são pouco específicos, e alguns atributos como a frequência cardíaca e a pressão arterial média, que são os mais utilizados, nem sempre são bons indicadores de alteração volêmica, como verificamos na presente pesquisa. Mesmo a pressão da artéria pulmonar ocluída, que tem sido considerada uma das mais importantes (Marik, 1993), apresenta numerosas limitações como indicadora do volume diastólico final do ventrículo esquerdo (Hansen *et al.*, 1986; Rapper & Sibbald, 1987; Coriat *et al.*, 1994).

Encontrou-se boas correlações da VPS e *ddown* apenas com alguns atributos hemodinâmicos estudados, como índice sistólico, pressão da artéria pulmonar ocluída, índices de trabalho sistólico dos ventrículos direito e esquerdo e pressão de átrio direito (Tabela 31), sendo que apenas VPS e *ddown* apresentaram elevada correlação entre si ($r=0,97$). Deve-se ressaltar que essas correlações foram obtidas ao longo do experimento, englobando-se todos os momentos estudados, que envolveram perda de volume sanguíneo e reposição volêmica. Essa estratégia deveu-se ao objetivo do estudo que foi de verificar o *status* volêmico dos cães durante os períodos de sangramento e após a reposição volêmica. Quando verificamos momento a momento, os níveis de correlação entre os atributos foram, algumas vezes, diferentes, quando referentes à momentos que envolviam sangramentos ou reposição volêmica.

A ecocardiografia transesofageana é um dos métodos que melhor avaliam o *status* da pré-carga, pela medida das pressões de enchimento cardíaco ou da área diastólica final do ventrículo esquerdo (Cheung *et al.*, 1994; Coriat *et al.*, 1994). No entanto, a aplicabilidade do método é ainda muito pequena nas salas de operações e de recuperação pós-anestésica devido ao elevado custo do método e à falta de profissionais, especialmente anestesiológicos, com conhecimento suficiente no método para atuar nesses locais, que não são áreas de atuação normal dos especialistas do método.

A amplitude da onda de pressão sistólica depende do volume de ejeção sistólica e do nível das resistências vasculares (ou da elastância aórtica). Assim, a VPS provocada pela ventilação artificial resulta das alterações induzidas

pela ventilação mecânica sobre esses dois parâmetros, que dependem da interação entre o coração e o pulmão.

A ventilação controlada interfere no retorno venoso e na pré-carga dos ventrículos direito e esquerdo. Essas repercussões são secundárias às variações cíclicas da pressão intratorácica. Durante a fase inspiratória do ciclo respiratório, o aumento da pressão intratorácica e da pressão intraluminal do átrio direito aumentam a resistência ao retorno venoso diminuindo-o.

Assim, durante o período inspiratório da ventilação mecânica, a insuflação pulmonar diminui a pré-carga do átrio direito. Paralelamente, a pós-carga do ventrículo direito aumenta e, como resultante, tem-se a diminuição do volume de ejeção ventricular direita.

No paciente normovolêmico, a circulação pulmonar modula os efeitos da diminuição do índice cardíaco. Durante a fase inspiratória da ventilação artificial, o sangue contido nos vasos pulmonares intraparenquimatosos é deslocado em direção ao coração esquerdo. Por outro lado, no paciente hipovolêmico, a insuflação pulmonar determina a distensão da porção extraparenquimatosa dos vasos pulmonares (Coriat, 1997).

Conseqüentemente, a fase inspiratória da ventilação mecânica limita o volume de ejeção do ventrículo direito. No paciente hipovolêmico, a diminuição do volume de ejeção é ainda mais importante. Após alguns batimentos cardíacos, a diminuição do volume ejetado pelo ventrículo direito, induzida pela ventilação mecânica, repercutirá no ventrículo esquerdo. A diminuição do volume de ejeção do ventrículo esquerdo, por sua vez, ocorre em proporções idênticas à diminuição

do volume de ejeção do ventrículo direito. É importante assinalar que a diminuição do volume de ejeção do ventrículo esquerdo provoca diminuição da pressão arterial sistólica, que somente será observada mais claramente durante a fase expiratória da ventilação mecânica, embora não sendo consequência direta da expiração, mas secundária à diminuição do volume da ejeção sistólica do ventrículo direito, provocado pela insuflação durante a ventilação mecânica.

Resumindo, no início da inspiração, o ventrículo esquerdo se beneficia com a chegada do sangue deslocado dos vasos capacitivos pulmonares pela insuflação durante a ventilação mecânica. Com isto, o enchimento do ventrículo esquerdo fica aumentado transitoriamente. Esta fase corresponde ao *dup* da VPS. No momento da expiração, a diminuição do sangue ejetado pelo ventrículo direito repercute sobre o enchimento ventricular esquerdo, diminuindo a pressão arterial. Esta fase corresponde ao *d_{down}* da VPS.

Os mecanismos que originam a VPS sob ventilação artificial permitem entender a maneira pela qual a amplitude da sua variação reflete a reserva da pré-carga do ventrículo direito sob ventilação mecânica. A diminuição do retorno venoso ao ventrículo direito será sempre mais importante no paciente hipovolêmico, isto é, as repercussões sobre a ejeção ventricular esquerda serão tanto maiores quanto menores forem as reservas da pré-carga.

Por meio dos mecanismos que originam a VPS, pode-se facilmente compreender que toda diminuição do volume circulante aumenta esse atributo e, em particular, a variante *d_{down}*.

Para que haja utilização racional da VPS como método importante na orientação da expansão volêmica dos pacientes, há que se conhecer os limites do método na avaliação da volemia.

Assim, um dos limitantes do método depende, em parte, do tipo de “teste de provocação” que representa o ciclo respiratório (Coriat, 1997). Por isso, os vários modos ventilatórios aplicados ao paciente condicionam a amplitude da VPS e do *ddown*, mas não do *dup*, como a pressão positiva no final da expiração (PEEP) (Pizov *et al.*, 1996). Na presente pesquisa, o modo ventilatório empregado utilizava uma PEEP de 2 cm H₂O que pode ter exercido influência sobre o retorno venoso na fase expiratória, embora limitada por causa da pequena PEEP utilizada.

Por outro lado, a amplitude da VPS somente pode ser considerada fidedigna da expansão vascular se o volume corrente empregado estiver dentro dos limites normais. Assim, o volume corrente fornecido pelo respirador influencia a VPS de maneira direta: quanto maior o volume corrente, maior será a alteração da VPS. Também é necessário que a frequência respiratória não seja elevada, superior a 20 ciclos.min⁻¹, pois nesse caso, a diminuição da pressão arterial sistólica, que ocorre na fase expiratória, poderá ser interrompida pela insuflação do ciclo respiratório seguinte (Coriat, 1997).

A influência da ventilação controlada sobre o retorno venoso é limitada quando ocorre diminuição de complacência pulmonar ou aumento da complacência torácica (Perel *et al.*, 1987). Isto implica que a VPS não pode ser utilizada como índice de enchimento ventricular esquerdo em pacientes portadores

de edema pulmonar. A técnica também é desprovida de valor nos pacientes submetidos a cirurgia com o tórax aberto (cirurgia cardíaca) (Coriat, 1997).

A técnica da VPS implica que o paciente esteja sob ventilação assistida com pressão positiva. Na ventilação espontânea, o uso da VPS parece ser problemática, em consequência dos diferentes volumes correntes que ocorrem neste tipo de ventilação (Rooke *et al*, 1995). Além disso, a ventilação espontânea apresenta efeitos cardiovasculares opostos aos da ventilação controlada.

A VPS, por outro lado, sendo resultante das modificações do volume ejetado a cada sístole, que, por sua vez, provocam alterações da pressão arterial, terá condicionada a amplitude de sua resposta aos valores da resistência vascular sistêmica (ou da elastância arterial). Sabe-se que a pressão arterial é resultante do produto do volume ejetado a cada sístole pela resistência vascular sistêmica.

No choque hipovolêmico ocorre diminuição do débito cardíaco e aumento da resistência vascular sistêmica. Nessa situação, as modificações do retorno venoso, provocadas pela ventilação artificial, serão as maiores possíveis. No entanto, caso a resistência vascular aumente muito, haverá diminuição da VPS, especialmente da que apresenta grande amplitude. Por outro lado, a diminuição da resistência vascular sistêmica, como a que é encontrada no choque séptico ou durante a administração de medicamentos vasodilatadores, pode limitar o efeito de diminuição de ejeção sistólica sobre a onda da pressão arterial. Recentemente, Tavernier *et al.* (1998) demonstraram em pacientes com sepse e sob tratamento com catecolaminas, que o componente *ddown* da VPS é um indicador importante da resposta do débito cardíaco à infusão de volume.

Anteriormente, Pizov *et al.* (1988) já haviam demonstrado que a VPS e *ddown* apresentam alterações muito mais importantes durante a hipovolemia absoluta do que durante a hipotensão provocada pelo nitroprussiato de sódio.

A VPS também não pode ser interpretada na presença de disritmias arrítmicas, sendo que o ritmo nodal pode aumentar a VPS por reduzir a pré-carga efetiva.

Em resumo, a VPS e sua derivada *ddown* foram superiores a maioria dos atributos hemodinâmicos estudados como indicadores sensíveis e precoces da hipovolemia.

5.2.3 Comportamento do modelo experimental frente à reposição volêmica

Enquanto alguns atributos hemodinâmicos retornaram aos níveis iniciais de controle, como as pressões do átrio direito (Figura 11; Tabela 11) e da artéria pulmonar (Figura 12; Tabela 12), e os índices de resistência vascular pulmonar (Figura 17; Tabela 17) e de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo, sendo que este último, assim como a pressão do átrio direito, apresentaram valores superiores aos do controle no momento seguinte à reposição, (Figura 19; Tabela 19), outros atributos mostraram valores sempre superiores aos do controle, como os índices cardíaco (Figura 14; Tabela 14), sistólico (Figura 15; Tabela 15) e de trabalho sistólico do ventrículo direito (Figura 18; Tabela 18). Entretanto, alguns atributos permaneceram em níveis inferiores aos do controle, como as pressões arterial média (Figura 10; Tabela 10), da artéria pulmonar ocluída (Figura 13; Tabela 13) e o índice de resistência vascular sistêmica (Figura 16; Tabela 16).

A VPS (Figura 20; Tabela 20) e o *ddown* (Figura 22; Tabela 22) permaneceram em níveis superiores aos do controle, indicando que a reposição volêmica com solução hiperosmótica e hiperoncótica no volume utilizado (4 ml.kg^{-1}) melhorou mas não normalizou a volemia, permanecendo o animal, após 30 minutos da reposição volêmica, em níveis de hipovolemia semelhantes aos de sangramento de 5% da volemia. O fato de vários cães apresentarem, após a reposição volêmica, VPS constituídas apenas de *ddown* e não de *dup*, reforçam a idéia que os animais ainda se encontravam em hipovolemia.

A diminuição do índice de resistência vascular sistêmica, determinada pela infusão de SHD, pode explicar, por um lado, a diminuição da pressão arterial média e da pressão da artéria pulmonar ocluída e, por outro lado o grande aumento dos índices cardíaco e sistólico que ocorreram nessa fase do estudo.

Como o tempo de estudo após a infusão de SHD foi relativamente pequeno, de 30 minutos, o benefício da adição do dextran à solução hiperosmolar pode não ter sido totalmente avaliado no que se refere a duração da expansão volêmica, que é sempre maior do que a da solução hiperosmolar isolada (Kramer *et al.*, 1984; Velasco *et al.*, 1989).

Em relação à expansão do volume plasmático com a SHD, deve-se considerar inicialmente o efeito expensor da solução hiperosmótica (SH). Através de uma membrana semipermeável ideal, cada mOsm gera uma pressão osmótica de 19,3 mm Hg a 37 ° C (Wolf, 1971). A parede capilar, entretanto, não é uma membrana ideal e apresenta um coeficiente de reflexão osmótica de 0,1 a 0,3, o que resulta em pressão osmótica total de 10% a 30% menor do que o esperado,

que é exercida sobre as células endoteliais (Wolf e Watson, 1989). A infusão no homem de SH com 2400 mOsm aumenta a osmolalidade plasmática em 30 a 50 mOsm, na dependência da velocidade de infusão da solução. Essa osmolalidade gera grande força de absorção transcápilar de, pelo menos, 50 a 100 mm Hg, após correção pelo coeficiente de reflexão osmótica da parede capilar, o que reverte rapidamente o gradiente de pressão transendotelial, que passa de uma pequena força de filtração para uma grande força absorptiva (Kramer *et al.*, 1997).

A expansão de volume e a melhora hemodinâmica ocorrem em conjunto e iniciam-se desde o início da infusão da SH e SHD. A expansão plasmática com SHD determina rápida diluição da hemoglobina e das proteínas plasmáticas do sangue (Wolf e Watson, 1989), como se verificou em relação à hemoglobina (Figura 23; Tabela 23).

Enquanto a SH expande o volume plasmático pela mobilização de água celular, a adição de dextran 70, um colóide hiperoncótico, aumenta o poder de retenção da água dentro do vaso com grande expansão do volume plasmático (Smith *et al.*, 1985).

Velasco *et al.* (1989) estudaram os efeitos isolados das soluções hiperosmótica a 7,5% (SH) e hiperoncótica de dextran 70 a 6% (SD) e de ambas combinadas (SHD), em volume de 6 ml.kg⁻¹, sobre o volume plasmático de cães submetidos a grande sangramento (\pm 50 ml.kg⁻¹) durante a anestesia. Verificaram que a expansão do volume plasmático realizada por SD é igual a um fator de 2,1 em relação ao volume administrado, enquanto SH expande o volume por um fator de 3,8 e a combinação SHD por um fator de 4,5. A expansão inicial foi muito

maior por SHD seguida por SD, com valores próximos aos de controle. Já a expansão inicial realizada por SH foi menor e inferior aos níveis de controle. A expansão plasmática produzida por SD decaiu 7,5% em 3h, enquanto a expansão produzida por SH decaiu rapidamente, 50% em cada hora, e a produzida por SHD diminuiu mais lentamente, atingindo 50% do valor inicial após 3 horas.

Embora a infusão de SHD em animais submetidos à hemorragia aumente rapidamente o volume plasmático, o volume sangüíneo permanece abaixo do normal (Smith *et al.*, 1985; Velasco *et al.*, 1989). Isto pode explicar, em nossa pesquisa, a manutenção da VPS e do *ddown* em níveis inferiores aos do controle após a infusão de SHD (Figuras 20 e 21 e Tabelas 20 e 21, respectivamente).

Nosso estudo confirmou a importância da VPS e de seus componentes *ddown* e *dup* como atributos importantes na avaliação da terapia de reposição, por serem bons indicadores das pressões de enchimento ventricular.

Coriat *et al.* (1994), ao estudarem a pré-carga ventricular, por meio da VPS e da ecocardiografia transesofágica, em 21 pacientes submetidos a cirurgia da aorta e que se encontravam na Unidade de Terapia Intensiva sob sedação e ventilação, observaram que as dimensões do ventrículo esquerdo no final da diástole correlacionaram-se bem com a magnitude da VPS ($r = 0,80$) e de *ddown* ($r = 0,83$). Após expansão volêmica, realizada em dois períodos com albumina humana a 5% (250 ml), verificaram correlação linear significativa do *ddown* com a área diastólica final do ventrículo esquerdo (EDa) ($r = 0,63$) e com o índice cardíaco (IC) ($r = 0,55$). Assim, quanto maior o valor inicial do *ddown*, maior foi

a alteração do EDa e do IC após a reposição volêmica. Segundo os autores, esses resultados demonstram que a análise da VPS fornece valiosas informações sobre a pré-carga e a resposta à expansão de volume do ventrículo esquerdo.

Rooke *et al.* (1995) verificaram em pacientes sob anestesia submetidos à hipovolemia, por retirada de 1000 ml de sangue, que a reposição com o mesmo volume de solução de amido reduziu a VPS e *ddown* em níveis inferiores aos do controle. Segundo os autores, a diferença da pressão oncótica entre o plasma e a solução de amido, que apresenta elevada pressão oncótica (30 mm Hg), pode explicar os resultados encontrados. Esses autores sugerem ainda que a ausência de hipovolemia durante a ventilação mecânica pode ser definida quando a VPS tem valor igual ou menor a 5 mm Hg e *ddown* igual ou menor a 2 mm Hg.

As soluções cristalóides tipo fisiológica (SF – NaCl a 0,9%) e Ringer com lactato (RL) não são as melhores expansoras do plasma. Apenas a terça parte do volume infundido permanece no intravascular (Spaldin e Goodwin, 1999), e, por isso, há necessidade de administração de grandes volumes dessas soluções. Apesar dessa desvantagem, têm menor custo que as demais soluções, principalmente as coloidais, e são as soluções mais seguras, pois raros são os casos descritos de reações adversas.

Outras grandes vantagens da solução de RL, principalmente em relação à SF, são a menor concentração de cloreto e o pH mais próximo ao do fisiológico. Por isso, determinam menores distúrbios ácido-base e eletrolítico, como a acidose hiperclorêmica, que poder ser determinada pela solução

fisiológica. Além disso, a solução de RL corrige melhor a acidose metabólica decorrente do choque, devido à metabolização do lactato em bicarbonato. Sabe-se também que a hemodiluição promovida pelo RL, dentro de certos limites, tem efeito benéfico, ao diminuir a resistência vascular sistêmica e a pós-carga, melhorando a perfusão tecidual (Wilkerson *et al.*, 1987).

Pelas inúmeras vantagens, o emprego de cristalóides tem sido recomendado por Sociedades Internacionais para reanimação em pacientes com trauma (*Committee on Trauma, American College of Surgeons*, 1993).

Entretanto, o uso abusivo de solução cristalóide e a conseqüente expansão intersticial por ela provocada, pode acarretar vários distúrbios, como prejuízo na cicatrização de feridas e na oxigenação tecidual e levar à insuficiência cardíaca e respiratória, principalmente em pacientes com alterações cardíacas e pulmonares (Fraga e Auler Jr, 1999; Liepert e Pearl, 1999).

Por outro lado, a vigorosa administração de grandes volumes de cristalóide, à temperatura ambiente, pode causar hipotermia (Fraga e Auler Jr, 1999). Esta, associada à hemodiluição das plaquetas e dos fatores de coagulação, determinada pela reposição maciça, são as principais responsáveis pela ocorrência de coagulopatia no paciente traumatizado (Fraga e Auler Jr, 1999).

Nos últimos anos, tem-se discutido muito o uso alternativo do emprego de soluções hiperosmóticas no tratamento do choque hipovolêmico. Estudos experimentais demonstraram que o choque hemorrágico, no cão, pode ser revertido com a administração de NaCl a 7,5% em volume equivalente a apenas 10% do sangue perdido (Velasco *et al.*, 1980). Essa solução hiperosmolar (2.566

mOsm.l⁻¹) aumenta a contratilidade miocárdica, provoca constrição capilar em músculos e pele, dilatação pré-capilar com redistribuição do fluxo sanguíneo para órgãos como os rins e o coração, venoconstrição, diminuição da resistência vascular sistêmica e aumento do volume plasmático por afluxo de líquidos provenientes inicialmente das hemáceas e do endotélio e, posteriormente, do interstício e das células teciduais, mas muito pouco do espaço intracelular (Velasco *et al.*, 1980; Smith *et al.*, 1985; Kien e Kramier, 1989; Wade, 1999).

Por isso mantém constrito o espaço intersticial Na presente pesquisa, a infusão de solução hiperosmótica associada à solução hiperoncótica determinou, pelo efeito da primeira solução, aumento significativo da osmolalidade plasmática (Figura 26; Tabela 26), por causa do aumento do cloro (Figura 25; Tabela 25) e principalmente do sódio plasmático (Figura 24; Tabela 24).

Assim, a hipernatremia e a hiperosmolaridade acompanham sempre a infusão de SH. Em alguns estudos (Shackford *et al.*, 1987; Cross *et al.*, 1989) os níveis de sódio chegaram a atingir 155-165 mMol.l⁻¹ enquanto a osmolalidade plasmática alcançou 330 mOsm.kg⁻¹ de água, mas sem que fossem referidos efeitos adversos. Geralmente a osmolalidade plasmática e a concentração de sódio retornam aos níveis de controle após 24 horas da administração de SH. Embora não haja relato de efeitos adversos, pacientes sob uso de SH necessitam monitoração dos seus níveis de sódio.

Hipopotassemia também tem sido relatada após o emprego de SH (Shackford *et al.*, 1987) e possivelmente está relacionada ao aumento do débito urinário, determinado pelo aumento do fluxo sanguíneo renal e da natriurese,

resultando em aumento da excreção urinária de potássio. Assim, após a infusão de SH, os níveis plasmáticos de potássio necessitam ser monitorados e os valores corrigidos, caso necessário.

Com o objetivo de prolongamento dos efeitos hemodinâmicos benéficos da solução hiperosmótica, que são de curta duração e transitórios, vários autores (Velasco *et al.*, 1989; Walsh & Kramer, 1991; Vasser *et al.*, 1993; Oliveira *et al.*, 1995; Christ *et al.*, 1997) compararam os efeitos da solução hiperosmótica isolada aos da associação com dextran 70 a 6%. Observaram que a associação da solução hiperosmótica com a solução hiperoncótica (60 mm Hg) resultou em maior aumento inicial do volume plasmático, da pressão arterial e do débito cardíaco, todos dose-dependentes da solução de dextran.

Recentemente, demonstrou-se que parte da eficiência da solução hiperosmótica e hiperoncótica na expansão volêmica deve-se à mobilização de proteínas intestinais para a circulação, em proporção maior que à da solução fisiológica (Kramer *et al.*, 1999).

O uso associado do dextran pode apresentar outros efeitos adicionais sobre a microcirculação, como a redução do edema endotelial pós-isquêmico e da adesividade leucocitária pós-capilar, e o aumento da perfusão tecidual (Kreimeir *et al.*, 1990; Mazzoni *et al.*, 1990; Nolte *et al.*, 1992).

Quando utilizada no intra-operatório de cirurgias extensas com possibilidade de sangramento ou de grande perda líquida, a solução hiperosmótica associada ou não à hiperoncótica determina no final da cirurgia um balanço

hídrico menos positivo, reduzindo a possibilidade de formação de edema (Auler Jr *et al.*, 1987; Christ *et al.*, 1997).

Assim, Auler Jr *et al.* (1987) estudaram 10 pacientes a serem submetidos a cirurgia para correção de aneurisma aórtico abdominal ou torácico. Em cinco pacientes, infundiram durante a cirurgia SH (4 ml.kg^{-1}) e, nos demais, solução fisiológica a 0,9% (SF). Os pacientes que receberam SH necessitaram menor reposição de sangue e apresentaram mais rápida estabilidade hemodinâmica após a liberação do pinçamento aórtico, em relação aos pacientes que receberam SF. A manutenção da pressão arterial no grupo SH deveu-se ao grande aumento do débito cardíaco, enquanto no grupo do SF deveu-se ao aumento da resistência vascular periférica.

Em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, o uso de SHD parece melhorar a função cardiovascular e reduzir o volume líquido necessário em comparação com a terapia de volume convencional, tanto no intra- como no pós-operatório, além de reduzir o balanço hídrico pelo aumento do débito urinário (Oliveira *et al.*, 1995; Tdlofsrud e Noddeland, 1998).

Na presente pesquisa, chamou-nos a atenção o grande aumento, em torno de 40%, do índice cardíaco, que ocorreu após a infusão da solução hiperosmótica e hiperoncótica. Certamente isto deveu-se ao aumento da contratilidade miocárdica e do débito cardíaco, das pressões de enchimento e do índice sistólico, associados à diminuição do índice de resistência vascular sistêmica, embora a frequência cardíaca não se alterasse significativamente.

O aumento da PaCO_2 (Figura 29; Tabela 29) e da pressão expiratória final de CO_2 (Figura 6; Tabela 6) após a reposição volêmica certamente está relacionado ao grande aumento do índice cardíaco. Apesar de resultados conflitantes em relação aos efeitos cardíacos diretos da solução hipertônica, a infusão de pequenos volumes de solução hiperosmótica e hiperoncótica aumenta, em muito, a efetividade cardíaca, em associação com o aumento da pré-carga e a diminuição da pós-carga (Kramer *et al.*, 1997). Assim, em ovelhas submetidas a hemorragia e ressuscitação com SHD, SH ou dextran 70, Smith *et al.* (1985) verificaram que a SHD determinou o maior e mais duradouro aumento do débito cardíaco e do volume plasmático, enquanto a resistência periférica total foi menor, quando em comparação com as soluções hiperosmótica e de dextran 70 isoladas. Esses resultados foram depois confirmados em outros animais de experimentação, como porcos e cães (Maningas *et al.*, 1986; Velasco *et al.*, 1989), nos quais houve também maior sobrevida com SHD em relação ao emprego de SH isolada.

Walsh e Kramer (1991) demonstraram com a SHD, que 20% a 30% do aumento do débito cardíaco não tem nenhuma relação com o aumento do volume plasmático. Esse resultado sugere que outros mecanismos, em adição à expansão volêmica, contribuem para as respostas hemodinâmicas durante a ressuscitação com SH.

Acompanhando o aumento do retorno venoso, houve aumento significativo do trabalho sistólico do ventrículo direito após 5 e 30 minutos de infusão da solução de reposição (Figura 18; Tabela 18). Já o índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo aumentou, mas sem superar os níveis do controle

(Figura 19; Tabela 19), ajudado pela diminuição significativa do índice de resistência vascular sistêmica.

O *ddown*, que durante a hipovolemia é praticamente responsável por toda a VPS (Perel *et al.*, 1987; Rooke *et al.*, 1995), após a administração de líquidos (cristalóides ou colóides) diminui (Perel *et al.*, 1987; Coriat *et al.*, 1994; Rooke *et al.*, 1995; Ornstein *et al.*, 1998; Tavenier *et al.*, 1998), enquanto durante a hipervolemia e/ou insuficiência cardíaca congestiva ele praticamente desaparece (Pizov *et al.*, 1989).

Assim, na presença de insuficiência circulatória, o *ddown* pode também diferenciar a disfunção miocárdica da inadequação da pré-carga. Portanto, parece que o *ddown* é também um excelente parâmetro dinâmico da responsividade ao aumento de volume. Uma curva de função do ventrículo esquerdo elevada (boa responsividade ao volume) se associa ao aumento do *ddown* enquanto a horizontalização dessa curva (má responsividade) se associa à diminuição do *ddown* (Perel, 1998).

Resultados semelhantes foram obtidos recentemente em pacientes com sepse e alteração miocárdica que, em resposta à rápida expansão volêmica, apresentaram aumento relativo do *dup* (Tavenier *et al.*, 1998). Esse aspecto reforça a importância de medidas isoladas de *ddown* e de *dup*, além da VPS. A interpretação da elevação da VPS como um sinal de hipovolemia quando a mesma é caracterizada por *dup* dominante sobre o *ddown*, pode levar à administração injustificada de líquidos.

A infusão de solução salina hiperosmótica e hiperoncótica não foi desprovida de efeitos colaterais, como a ocorrência de acidose (Figura 27; Tabela 27) em decorrência da hipernatremia e hipercloremia, além da solução infundida apresentar pH ao redor de 5,0. O aumento da PaCO_2 após a infusão da solução salina também contribuiu com a acidose (Figura 29; Tabela 29).

Em nossa pesquisa, utilizamos o volume de 4 ml.kg^{-1} de solução hiperosmótica e hiperoncótica para a reposição volêmica. Caso tivéssemos empregado 6 ml.kg^{-1} dessa solução, os resultados poderiam ser diferentes? A questão fica em aberto e pretendemos respondê-la continuando as pesquisas nessa linha.

Em verdade, grande variedade de formulação de soluções hipertônicas de cloreto de sódio têm sido utilizada nas pesquisas e ainda não existe um consenso sobre a dose e a velocidade de administração dessas soluções.

A formulação da SH mais utilizada é a de cloreto de sódio a 7,5% em solução de 250 ml, enquanto a dose mais empregada é de 4 ml.kg^{-1} . Mas elas parecem ser escolhidas menos por aspectos fisiológicos, mas mais pela facilitação do manuseio da solução (Wade, 1999).

Algumas pesquisas têm demonstrado que o volume da SH necessário para se atingir uma determinada finalidade fisiológica geralmente é menor em comparação ao volume empregado, utilizando-se soluções de controle (Ellinger *et al.*, 1995). Assim, quando a SH é utilizada durante a cirurgia, a titulação da dose se faz necessária e ela deve ser utilizada de acordo com a resposta individualizada do paciente.

A velocidade de infusão da SHD também tem sido bastante discutida. No animal sob anestesia com baixo débito cardíaco, a infusão rápida dessa solução pode causar hipotensão e disritmias cardíacas (Kien *et al.*, 1991; Frey *et al.*, 1994).

A hiperhidratação pode ocasionar aumento do volume de água no pulmão, com alteração da função pulmonar. Como a infusão de SH e SHD expande rapidamente o volume sangüíneo, é possível que ocorram alterações pulmonares. Com a utilização de SH alguns autores não observaram alteração da função pulmonar (Auler Jr *et al.*, 1992), enquanto outros autores observaram melhora da função pulmonar, com diminuição do *shunt* pulmonar e aumento da oxigenação arterial no pós-operatório imediato (Wade *et al.*, 1997).

Embora não fosse o objetivo da presente pesquisa o estudo da função pulmonar, o fato de não se ter encontrado alteração significativa, após a infusão de SHD, da pressão inspiratória, complacência torácica, saturação de pulso de oxigênio e PaO₂, reforça a idéia de que não ocorre piora da função pulmonar após o emprego de SHD.

Em resumo, a VPS e sua derivada *d_{down}* demonstraram que os cães permaneceram ainda em hipovolemia após a reposição com solução hiperosmótica e hiperoncótica, sendo indicadores sensíveis e superiores a maioria dos atributos hemodinâmicos estudados em relação à avaliação do estado volêmico.

6 CONCLUSÕES

No cão, nas condições experimentais empregadas, a variação da pressão sistólica e principalmente a sua derivada *d_{down}* são bons indicadores precoces de hipovolemia e guias da reposição volêmica com solução hiperosmótica e hiperoncótica, sendo mais sensíveis que a frequência cardíaca, a pressão arterial média, a pressão média de átrio direito e a pressão da artéria pulmonar ocluída, atributos hemodinâmicos citados na literatura médica como bons indicadores de hipovolemia.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARFORS, K.E., BUCKLEY, P. Pharmacological characteristics of artificial colloids. *Baillières Clin. Anaesthesiol.*, v.11, p.15-47, 1997.

AULER Jr, J.O.C., PEREIRA, M.H.C., GOMIDE DO AMARAL, R.V. et al. Hemodynamic effects of hypertonic sodium chloride during surgical treatment of aortic aneurysms. *Surgery*, v.101, p.594-601, 1987.

AULER Jr, J.O.C., ZIN, W.A., MARTINS, M.A. et al. Respiratory system mechanics in patients treated with isotonic or hipertonic NaCl solution. *Circ. Shock*, v.36, p.243-8, 1992.

BERNARD, J.M., WOUTERS, P.F., DOURSOUT, M.F. et al. Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology*, v.72, p.659-62, 1990.

BOLDT, J. Volume replacement in the surgical patient – does the type of solution make a difference? *Br. J. Anaesth.* v.84, p.783-93, 2000.

BOLDT, J., KLING, D., WEIDLER, B. et al. Acute preoperative hemodilution in cardiac surgery: volume replacement with a hypertonic saline - hydroxyethyl starch solution. *J. Cardiothor. Vasc. Anesth.*, v.15, p. 23-8, 1991.

BROADSTONE, R.V. Fluid therapy and newer blood products. *Vet. Clin. North Am.*, v.29, p.611-28, 1999.

- CHEUNG, A.T., SAVINO, J.S., WEISS, S.J. et al. Echocardiographic and hemodynamic indexes of left ventricular preload in patients with normal and abnormal ventricular function. *Anesthesiology*, v. 81, p. 376-87, 1984.
- CHRIST, A.T., NIKLAS, M., KREIMEIER, V. et al. Hyperosmotic-hyperoncotic solutions during abdominal aortic aneurysm (AAA) resection. *Acta Anaesthesiol. Scand.* v. 41, p. 62-70, 1997.
- COMMITTEE ON TRAUMA, AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS
Advanced trauma life support: courses for physicians. Chicago, p.75-94, 1993.
- CORIAT, P. Detecção de hipovolemia no intra-operatório. In: BRAZ, J.R.C., AULER Jr, J.C., AMARAL J.L.G., CORIAT P. *O sistema cardiovascular e a anestesia*. São Paulo: Editora UNESP & Artes Médicas, 1997. p.119-24.
- CORIAT, P., VRILLON, M., PEREL, A. et al. A comparison of systolic blood pressure variations and echocardiographic estimates on end diastolic left ventricular size in patients after aortic surgery. *Anesth. Analg.*, v.78, p.46-53, 1994.
- CROSS, J.S., GRUBER, D.P., BURCHARD, K.W. et al. Hypertonic saline fluid therapy following surgery: a prospective study. *J. Trauma*, v.29, p.817-25, 1989.
- CRYSTAL, G.J., GUREVICIUS J., KIM, S.S. et al. Effects of hypertonic saline solutions in the coronary circulation. *Circ. Shock*, v.42, p.27-38, 1994.

- ELLINGER, K., FAHNLE, M., SCHROTH, M. et al. Optimal preoperative titrated dosage of hypertonic – hyperoncotic solutions in cardiac risk patients. *Shock*, v.3, p.167-72, 1995.
- FRAGA, A.O., AULER Jr, J.O.C. Choque hemorrágico: fisiopatologia e reposição volêmica. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, v.49, p.213-24, 1999.
- FREY, L., KESEL, K., PRUCKNER, S. et al. Is sodium acetate dextran superior to sodium chloride dextran for small volume resuscitation from traumatic hemorrhage shock? *Anesth. Analg.*, v.79, p.517-24, 1994.
- GRIMES, J.M., BUSS, L.A., BRACE, R.A. Blood volume restriction after hemorrhage in adult sheep. *Am. J. Physiol.*, v.253, p.541-4, 1987.
- GROCOTT, M.P.W., MYTLEN, M.G. Fluid therapy. *Baillière's Clin. Anaesthesiol.*, v.13, p.363-81, 1999.
- HANSEN, R.W., VIQUERAT, C.E., MATTAY, M.A. et al. Poor correlation between pulmonary arterial wedge pressure and left ventricular and diastolic volume after coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology*, v.67, p.764-70, 1986.
- HASKINS, S.C. Monitoring the anesthetized patient. In: THURMON J.C., TRANQUILLI W.J., BENSON G.J. *Lumb & Jones Veterinary Anesthesia*. 3rd Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p. 409-24.

HEERDT, P.M., GANDHI, C.D., DICKSTEIN, M.L. Disparity of isoflurane effects on left and right ventricular after load and hydraulic power generation in swine. *Anesth. Analg.*, v.87, p.511-21, 1998.

KIEN, N.D., KRAMER, G.C. Cardiac performance following hypertonic saline. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, v.22, p.245-8, 1989.

KIEN, N.D., KRAMER, G.C., WHITE, D.A. Acute hypotension caused by rapid hypertonic saline infusion in anesthetized dogs. *Anesth. Analg.*, v.73, p.597-602, 1991.

KRAMER, G.C., NAKAYAMA, S., SMITH, G.J. et al. Comparison of hypertonic and isotonic saline resuscitation for hemorrhagic hypotension. *Circ. Shock*, v.13, p.61-5, 1984.

KRAMER, G.C., WALSH, J.C., PERRON, P.R. et al. Comparison of hypertonic saline dextran versus hypertonic saline hetastarch for resuscitation of hypovolemia. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, v.22, p.279-82, 1989.

KRAMER, G.C., ELGJO, G.I., POLI de FIGUEIREDO, L.F. et al. Hyperosmotic-hyperoncotic solutions. *Baillière's Clin. Anaesthesiol.*, v.11, p.143-61, 1997.

KRAMER, G.C., VANE, L.A., KILICTURGAY, N. et al. Resuscitation with hypertonic saline dextran (HSD) mobilizes interstitial protein more effectively than normal saline (NS). *Anesthesiology*, v.91(suppl. 3A), A696, 1999.

KREIMEIR, U., BRÜCKNER, U.B., WIEMCZY, K.S. et al. Hyperosmotic saline dextran for resuscitation from traumatic-hemorrhagic hypotension: effect on regional blood flow. *Circ. Shock*, v.32, p.83-99, 1990.

LIEPERT, D.J., PEARL, R.G. Resuscitation and lung water: Crystalloid versus colloid. *Problems in Anesthesia*, v.11, p.447-57, 1999.

MANINGAS, P.A., DeGUSMAN, L., TILLMAN, F. et al. Small-volume infusion of 7.5% NaCl in 6% dextran 70 for treatment of severe hemorrhagic shock in swine. *Ann. Emerg. Med.*, v.15, p.1131-7, 1986.

MARIK, P.E. The systolic blood pressure variation as an indicator of pulmonary capillary wedge pressure in ventilated patients. *Anaesth. Intensive Care*, v.21, p.405-8, 1993.

MATTOX, K.L., MANINGAS, P.A., MOORE, E.E. et al. Prehospital hypertonic saline/dextran infusion for post-traumatic hypotension. The USA Multicenter Trial. *Ann. Surg.*, v.213, p.482-91, 1991.

MAZZONI, M.C., BORGSTRÖM, P., INTAGHETTA, M. et al. Capillary narrowing in hemorrhagic shock is rectified by hyperosmolar saline-dextran reinfusion. *Circ. Shock*, v.31, p.407-18, 1990.

McCUNN, M., KARLIN, A. Nonblood fluid resuscitation. More questions than answers. *Anesthesiol. Clin. North Am.*, v.17, p.107-23, 1999.

MOORE, F.D., DAGHER, J.F., BOYDEN, C.M. et al. Hemorrhage in normal man. A distribution and dispersion of saline infusions following acute blood loss: clinical kinetics of blood volume support. *Ann. Surg.* v.163, p.485-504, 1966.

NASCIMENTO, C., BRAZ, J.R.C., CURI, P.R. et al. Efeitos da infusão contínua do propofol sobre a função renal do cão. Estudo comparativo com o pentobarbital sódico. *Rev. Bras. Anesthesiol.* v.44, p.163-170, 1994.

NOLTE, D., BAYER, M., LEHR, H.A. et al. Attenuation of postischemic microvascular disturbances in striate muscle by hyperosmolar saline dextran. *Am. J. Physiol.*, v.263, p.H1411-6, 1992.

OLIVEIRA, S.A., BUENO, R.M., SOUZA, J.M. et al. Effects of hypertonic solution saline dextran on the postoperative evolution of Jehovah's Witness patients submitted to cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Shock*, v.3, p.391-4, 1995.

ORNSTEIN, E., EIDELMAN, L.A., DRENGER, B. et al. Systolic pressure variation predicts the response to acute blood loss. *J. Clin. Anesth.*, v.10, p.137-40, 1998.

PAGEL, P.S., KAMPINE, J.P., SCHEMELING, W.T. et al. Comparison of the systemic and coronary hemodynamic actions of desflurane, isoflurane, halothane and isoflurane in the chronically instrumented dog. *Anesthesiology*, v.74, p.539-51, 1991.

PAULL, J. A prospective study of dextran-induced anaphylactoid reactions in 5745 patients. *Anaesth. Intensive Care*, v.15, p.165-7, 1987.

PEREL, A. Assessing fluid responsiveness by the systolic pressure variation in mechanically ventilated patient. *Anesthesiology*, v.89, p.1309-10, 1998.

PEREL, A., PIZOV, R., COTEV, S. The systolic pressure variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage. *Anesthesiology*, v.67, p.492-502, 1987.

PIZOV, R., YA' ARI Y., PEREL A. Systolic pressure variation is greater during hemorrhage than during sodium nitroprusside induced hypotension in ventilated dogs. *Anesth. Analg.*, v.67, p.170-4, 1988.

PIZOV, R., YA' ARI Y., PEREL A. The arterial pressure waveform during acute ventricular failure and synchronized external chest compression. *Anesth. Analg.*, v.65, p.150-6, 1989.

PIZOV, R., SEGAL, E., KAPLAN, L. et al. The use of systolic pressure variation in hemodynamic monitoring during deliberate hypotension in spine surgery. *J. Clin. Anesth.*, v.2, p.96-100, 1990.

PIZOV, R., COHEN, M., WEISS, V. et al. Positive end-expiratory pressure-induced hemodynamics changes are reflected in the arterial pressure waveform. *Crit. Care Med.*, v.24, p. 1381-7, 1996.

PROUGH, D.S., BRAUER, K.I. Application of kinetic principles to intravenous fluid therapy. *Problems in Anesthesia*, v.11, p.419-33, 1999.

PUTTICK, R.M., DIEDERICKS, J., SEAR, J.W. et al. Effects of graded infusion rates of propofol on regional and global left ventricular function in the dog. *Br. J. Anaesth.*, v.69, p.375-81, 1992.

RAPPER, R., SIBBALD, W.J. Misled by the wedge. The Swan-Ganz catheter and LV preload. *Chest*, v.88, p.427-34, 1986.

ROCHA e SILVA, M. Hypertonic saline resuscitation: a new concept. *Baillière's Clin. Anaesthesiol.*, v.11, p.127-42, 1997.

ROCHA e SILVA, M., POLI de FIGUEIREDO, L.F. Fisiopatologia do choque hipovolêmico. Em: ROCHA E SILVA, M. *Fisiopatologia cardiovascular*. São Paulo: Atheneu, 2000. p.155-72.

ROOKE, G.A., SCHWID, H.A., SHAPIRA, Y. The effect of graded hemorrhage and intravascular volume replacement on systolic pressure variation in humans during mechanical and spontaneous ventilation. *Anesth. Analg.*, v.80, p.925-32, 1995.

SAVARESE, J.J., CALDWELL, J.E., LIEN, C.A. et al. Pharmacology of muscle relaxants and these antagonists. In: MILLER, R.D. *Anesthesia* 4th Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. p. 412-90.

SHACKFORD, S.R., FORTLAGE, D.A., PETER, R.M. et al. Serum osmolar and electrolyte changes associated with large infusions of hypertonic sodium lactate for intravascular volume expansion of patients undergoing aortic reconstruction. *Surg. Gynecol. Obstet.*, v.164, p.127-36, 1987.

SHIRES, T., COLN, D., CARRICO, J. et al. Fluid therapy in hemorrhagic shock. *Arch. Surg.*, v.88, p.688-93, 1964.

SMITH, G.J., KRAMER, G.C., PERRON, P. et al. A comparison of several hypertonic solutions for resuscitation of bled sheep. *J. Surg. Res.*, v.35, p.517-28, 1985.

SPALDING, H.K., GOODWIN, S.R. Fluid and eletrolyte disorders in the critically ill. *Sem. Anesth. Perioperat. Med. Pain*, v.18, p.15-26, 1999.

SZOLD, A., PIZOV, R., SEGAL, E. et al. The effect of tidal volume and intravascular volume state on systole pressure variation in ventilated dogs. *Intensive Care Med.*, v.15, p.368-71, 1989.

TAVERNIER, B., MAKHOTINE, O., LEBUFFER, G. et al. Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. *Anesthesiology*, v.89, p.1313-21, 1998.

TDLOFSRUD, S., NODDELAND, H. Hypertonic saline and dextran after coronary artery surgery mobilises fluid excess and improves cardiorespiratory functions. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, v.42, p.154-61, 1998.

VASSAR, M.J., FISHER, R.P., O'BRIEN, P.E. et al. A multicenter trial for resuscitation of injured patients with 7.5% sodium chloride. The effect of added dextran 70. The Multicenter Group for the Study of Hypertonic Saline in Trauma Patients. *Arch. Surg.*, v.128, p.1003-11, 1993.

VASSAR, M.J., PERRY, C.A., HOLCROFT, J.W. Prehospital resuscitation of trauma patients with 7.5 NaCl versus 7.5 NaCl added dextran: a controlled trial. *J. Trauma*, v.34, p.622-32, 1993.

VELASCO, I.T., PONTIERI V., ROCHA E SILVA, M. et al. Hyperosmotic Na Cl and severe hemorrhagic shock. *Am. J. Physiol.*, v.239, p.H664-73, 1980.

VELASCO, I.T., ROCHA e SILVA, M., OLIVEIRA, M.A. et al. Hypertonic and hyperoncotic resuscitation from severe hemorrhagic shock in dogs: a comparative study. *Crit. Care Med.*, v.17, p.261-4, 1989.

WADE, C.E. Hypertonic solutions in the care of patients undergoing surgery: an update. *Problems in Anesthesia*, v.11, p.491-500, 1999.

WADE, C.E., KRAMER, G.C., GRADY, J.J., et al. Efficacy of hypertonic 7.5% saline and 6% dextran 70 in treating trauma: a meta-analysis of controlled clinical studies. *Surgery*, v.122, p.609-16, 1997.

WALSH, J.C., KRAMER, G.C. Resuscitation of hypovolemic sheep with hypertonic saline/dextran: the role of dextran. *Circ. Shock*, v.34, p.336-43, 1991.

WEISS, Y.G., OPPENHEIM-EDDEN, A., SPRUNG, C.L. et al. Systolic pressure variation in hemodynamic monitoring after severe blast injury. *J. Clin. Anesth.*, v.11, p.132-5, 1999.

WILKERSON, D.K., ROSEN, A.L., GOULD, A.S. et al. Oxygen extraction ratio: a valid indication of myocardial metabolism anemia. *J. Surg. Res.*, v.42, p.629-34, 1987.

WOLF, M.B. Plasma volume dynamics after hypertonic fluid infusing in nephrectomized dog. *Am. J. Physiol.*, v.221, p.1392-5, 1971.

WOLF, M.B., WATSON, P.D. Measurement of osmotic reflexion for small molecular in cats hindlimbs. *Am. J. Physiol.*, v.256, p.H282-90, 1989.

7.1 Fontes Consultadas

1. FERREIRA, A. B. H. *Novo Aurélio Século XXI: o dicionário da língua portuguesa*. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1999. 2127 p.
2. MARTINS, E. *Manual de redação e estilo de O Estado de São Paulo*. São Paulo: Editora Moderna, 2000. 400 p.
3. MASSONE, F. *Anestesiologia Veterinária. Farmacologia e técnicas*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 1999. 235 p.
4. SACCONI, L. A. *Nossa gramática. Teoria e prática*. São Paulo: Atual Editora, 1999. 576 p.
5. SPECTOR, N. *Manual para a redação de teses, dissertações e projetos de pesquisa*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. 117 p.
6. UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA. Coordenadoria Geral de Bibliotecas, Editora UNESP. *Normas para publicações da UNESP*. São Paulo: Editora UNESP, 1994. 4v., v.2. Referências Bibliográficas.
7. UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA. Coordenadoria Geral de Bibliotecas, Editora UNESP. *Normas para publicações da UNESP*. São Paulo: Editora UNESP, 1994. 4v., v.3. Preparação e Revisão de Textos.

8. UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA. Coordenadoria Geral de Bibliotecas, Editora UNESP. *Normas para publicações da UNESP*. São Paulo: Editora UNESP, 1994. 4v., v.4. Dissertações e Teses. Do Trabalho Científico ao Livro.

8 APÊNDICE

Os quadros seguintes apresentam os valores de cada atributo estudado em cada momento do experimento nos doze cães, além de apresentar os valores da média e desvio padrão.

Quadro 3 - Dados antropométricos

	Peso (kg)		Comprimento (cm)		Superfície corporal (m ²)
Cão 01	21	Cão 01	99	Cão 01	0,73
Cão 02	29	Cão 02	107	Cão 02	0,88
Cão 03	22	Cão 03	101	Cão 03	0,76
Cão 04	27	Cão 04	113	Cão 04	0,89
Cão 05	27	Cão 05	113	Cão 05	0,89
Cão 06	26	Cão 06	113	Cão 06	0,88
Cão 07	25	Cão 07	110	Cão 07	0,85
Cão 08	22	Cão 01	111	Cão 08	0,81
Cão 09	22	Cão 02	111	Cão 09	0,81
Cão 10	22	Cão 10	99	Cão 10	0,74
Cão 11	19	Cão 11	97	Cão 11	0,69
Cão 12	22	Cão 12	115	Cão 12	0,83
Média	23,7	Média	107,4	Média	0,81
DesvPad	3,0	DesvPad	6,6	DesvPad	0,07

Quadro 4 - Frequência respiratória (mov.min⁻¹)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	11	13	13	13	13	13	13
Cão 02	10	10	10	10	10	10	10
Cão 03	14	14	14	14	14	14	14
Cão 04	10	10	10	10	10	10	10
Cão 05	18	18	18	18	18	18	18
Cão 06	18	18	18	18	18	18	18
Cão 07	10	10	10	10	10	10	10
Cão 08	19	18	18	18	18	18	18
Cão 09	18	18	18	18	18	18	18
Cão 10	16	16	16	16	16	16	16
Cão 11	15	15	15	15	15	15	15
Cão 12	16	16	16	16	16	16	16
Média	14,6	14,7	14,7	14,7	14,7	14,7	14,7
DesvPad	3,5	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3

Quadro 5 - Volume corrente (ml.kg⁻¹)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	19,04	19,04	19,04	19,04	19,04	19,04	19,04
Cão 02	20,34	20,34	20,00	20,34	18,96	21,03	21,03
Cão 03	19,09	18,63	19,09	18,63	18,18	19,54	18,63
Cão 04	20,37	20,00	20,37	20,00	20,37	19,62	20,00
Cão 05	18,14	18,51	18,51	18,51	19,25	19,25	19,25
Cão 06	20,38	20,76	20,76	20,76	21,92	22,69	20,46
Cão 07	20,80	21,20	20,80	20,40	20,40	18,00	21,20
Cão 08	18,63	18,63	18,18	18,18	18,18	18,18	18,18
Cão 09	19,09	19,09	19,54	19,54	19,54	19,54	21,81
Cão 10	15,09	15,09	15,45	15,45	15,00	15,00	15,00
Cão 11	20,00	20,00	19,47	19,47	19,47	18,64	18,64
Cão 12	20,45	20,00	20,00	19,54	18,63	19,09	18,63
Média	19,29	19,27	19,27	19,16	19,08	19,14	19,32
DesvPad	1,57	1,59	1,46	1,41	1,66	1,82	1,81

Quadro 6 - Pressão inspiratória (cm H₂O)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	14	15	15	15	15	14	16
Cão 02	21	20	21	21	19	20	21
Cão 03	16	16	16	16	16	16	16
Cão 04	14	15	15	15	16	16	16
Cão 05	15	16	16	16	16	16	16
Cão 06	18	18	18	18	19	18	17
Cão 07	19	19	11	19	19	20	20
Cão 08	12	12	11	12	12	12	12
Cão 09	15	15	15	15	15	15	14
Cão 10	14	14	16	14	14	14	14
Cão 11	15	15	15	15	15	15	15
Cão 12	13	13	14	14	13	14	14
Média	15,5	15,7	15,3	15,8	15,8	15,8	15,9
DesvPad	2,6	2,3	2,7	2,4	2,3	2,4	2,5

Quadro 7 - Complacência torácica (ml.cm⁻¹ H₂O)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	34	32	31	32	32	32	31
Cão 02	34	33	32	32	33	36	35
Cão 03	32	31	31	30	30	30	29
Cão 04	46	45	43	43	43	41	42
Cão 05	40	40	40	40	44	42	41
Cão 06	41	42	48	46	48	48	52
Cão 07	32	30	31	31	31	33	32
Cão 08	43	43	41	43	41	42	42
Cão 09	34	35	35	36	37	39	42
Cão 10	30	29	29	29	29	29	29
Cão 11	31	32	31	30	30	30	30
Cão 12	42	42	40	39	38	38	38
Média	36,6	36,2	36,0	35,9	36,3	36,7	36,9
DesvPad	5,5	5,8	6,1	6,0	6,4	6,0	7,1

Quadro 8 - Pressão expiratória final de dióxido de carbono (mm Hg)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	36	36	37	37	43	43	43
Cão 02	34	36	36	32	38	39	35
Cão 03	34	35	36	38	38	46	44
Cão 04	33	35	36	36	37	42	41
Cão 05	37	35	36	36	38	40	41
Cão 06	34	44	36	40	38	42	39
Cão 07	35	36	36	38	38	47	45
Cão 08	35	34	34	35	35	43	39
Cão 09	32	32	32	32	31	36	37
Cão 10	29	29	30	30	35	35	37
Cão 11	34	33	34	35	36	38	39
Cão 12	36	39	38	42	40	48	46
Média	34,1	35,3	35,1	35,9	37,3	41,6	40,5
DesvPad	2,1	3,7	2,2	3,4	2,9	4,2	3,5

Quadro 9 - Saturação de pulso de oxigênio (%)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	100,0	99,0	99,0	99,0	99,0	99,0	99,0
Cão 02	98,0	99,0	99,0	99,0	99,0	99,0	99,0
Cão 03	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	99,0	99,0
Cão 04	99,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	98,0
Cão 05	97,0	98,0	98,0	98,0	98,0	98,0	99,0
Cão 06	99,0	100,0	99,0	100,0	100,0	99,0	99,0
Cão 07	100,0	100,0	100,0	99,0	99,0	100,0	99,0
Cão 08	97,0	96,0	98,0	96,0	98,0	97,0	97,0
Cão 09	97,0	96,0	96,0	97,0	98,0	97,0	97,0
Cão 10	99,0	98,0	100,0	99,0	98,0	97,0	98,0
Cão 11	100,0	99,0	100,0	100,0	100,0	99,0	100,0
Cão 12	96,0	98,0	99,0	99,0	99,0	99,0	99,0
Média	98,5	98,6	99,0	98,8	99,0	98,6	98,6
DesvPad	1,4	1,4	1,2	1,3	0,9	1,1	0,9

Quadro 10 - Temperatura esofágica (°C)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	37,8	37,8	37,7	37,7	37,8	37,8	37,8
Cão 02	39,6	39,4	39,4	39,2	39,2	38,8	38,6
Cão 03	38,0	38,0	38,0	38,1	38,3	38,6	38,7
Cão 04	38,6	38,5	38,3	38,3	38,4	38,2	38,2
Cão 05	39,8	39,9	39,9	39,8	39,7	39,4	39,2
Cão 06	38,6	38,7	38,8	38,8	38,8	38,8	38,7
Cão 07	37,7	37,7	37,7	37,7	37,7	37,7	37,7
Cão 08	37,4	37,5	37,5	37,5	37,6	37,4	37,3
Cão 09	39,9	39,9	39,9	39,8	39,7	39,4	39,3
Cão 10	39,0	38,8	38,5	38,5	38,4	37,9	37,6
Cão 11	37,5	37,5	37,7	37,9	38,0	38,0	38
Cão 12	37,7	37,6	37,6	37,6	37,8	38,2	38,4
Média	38,5	38,4	38,4	38,4	38,5	38,4	38,3
DesvPad	0,9	0,9	0,9	0,8	0,7	0,7	0,6

Quadro 11 - Frequência cardíaca (bat.min⁻¹)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	115	111	113	115	115	113	114
Cão 02	157	206	206	193	195	181	176
Cão 03	136	141	139	139	146	136	135
Cão 04	116	110	131	155	166	163	164
Cão 05	135	139	147	143	146	144	138
Cão 06	112	148	162	166	171	162	162
Cão 07	122	122	119	120	118	139	136
Cão 08	139	129	129	127	125	142	146
Cão 09	111	98	103	93	111	120	130
Cão 10	105	112	120	132	133	118	111
Cão 11	162	157	162	162	166	150	160
Cão 12	152	144	150	157	166	181	187
Média	130,2	134,8	140,1	141,8	146,5	145,8	146,6
DesvPad	19,5	28,8	28,0	26,8	26,6	22,8	23,6

Quadro 12 - Pressão arterial média (mm Hg)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	80	69	70	70	69	65	66
Cão 02	89	95	86	71	55	77	71
Cão 03	83	80	80	81	74	82	87
Cão 04	87	77	72	74	76	88	101
Cão 05	100	89	78	72	77	74	82
Cão 06	91	81	72	71	62	78	85
Cão 07	93	75	80	75	65	80	72
Cão 08	118	103	71	72	69	78	99
Cão 09	98	97	98	94	90	87	87
Cão 10	119	118	119	120	115	102	106
Cão 11	84	77	82	77	74	81	82
Cão 12	90	77	75	68	84	70	70
Média	94,3	86,5	81,9	78,8	75,8	80,2	84,0
DesvPad	12,7	14,3	14,1	14,7	15,5	9,4	13,0

Quadro 13 – Pressão média do átrio direito (mm Hg)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	7	5	5	4	3	6	6
Cão 02	4	1	0	1	0	1	1
Cão 03	3	2	2	2	1	3	2
Cão 04	1	1	0	0	0	0	0
Cão 05	3	2	2	2	2	2	2
Cão 06	3	3	3	3	3	3	2
Cão 07	3	3	2	2	2	3	2
Cão 08	2	2	1	1	1	2	1
Cão 09	3	3	3	2	2	2	2
Cão 10	3	2	2	1	2	3	2
Cão 11	3	2	3	2	2	3	2
Cão 12	4	4	5	4	4	4	3
Média	3,3	2,5	2,3	2,0	1,8	2,7	2,1
DesvPad	1,4	1,2	1,6	1,2	1,2	1,5	1,4

Quadro 14 - Pressão média da artéria pulmonar (mm Hg)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	15	13	15	13	9	13	14
Cão 02	12	12	13	10	7	13	12
Cão 03	9	12	12	11	11	14	13
Cão 04	7	8	6	6	5	8	8
Cão 05	12	10	8	9	9	11	11
Cão 06	15	14	15	15	14	16	15
Cão 07	17	16	12	12	12	14	15
Cão 08	12	11	11	10	10	12	12
Cão 09	13	14	11	9	9	11	11
Cão 10	12	11	11	10	10	13	14
Cão 11	19	16	15	14	14	17	15
Cão 12	11	10	9	9	9	12	12
Média	12,8	12,3	11,5	10,7	9,9	12,8	12,7
DesvPad	3,3	2,5	2,8	2,5	2,6	2,4	2,1

Quadro 15 - Pressão da artéria pulmonar ocluída (mm Hg)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	10	8	7	7	4	7	7
Cão 02	4	2	2	2	2	4	4
Cão 03	7	5	5	7	8	6	5
Cão 04	0	0	1	-1	0	0	1
Cão 05	6	4	3	3	3	3	3
Cão 06	4	3	3	3	2	4	3
Cão 07	3	2	4	1	2	2	2
Cão 08	7	5	4	3	2	3	3
Cão 09	4	7	3	2	1	2	2
Cão 10	5	3	4	2	2	3	3
Cão 11	8	8	7	2	1	2	1
Cão 12	5	3	2	2	3	4	5
Média	5,3	4,2	3,8	2,8	2,5	3,3	3,3
DesvPad	2,6	2,5	1,9	2,3	2,0	1,9	1,8

Quadro 16 - Índice cardíaco ($\text{l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	2,6	3,3	3,3	2,7	3,7	4,5	4,2
Cão 02	2,3	2,7	2,6	1,9	1,5	3,6	2,5
Cão 03	3,8	4,1	3,8	4,6	4,2	5,7	5,4
Cão 04	3,5	3,8	3,4	2,8	2,2	4,3	4,2
Cão 05	4,6	3,7	3,8	3,8	3,8	4,5	4,3
Cão 06	2,8	2,6	2,7	3,3	3,4	4,1	3,6
Cão 07	3,5	2,8	2,9	2,8	2,8	4,9	4,6
Cão 08	3,5	3,7	3,6	3,5	3,3	5,7	4,8
Cão 09	4,3	3,8	3,8	3,1	3,5	5,2	5,3
Cão 10	2,7	2,6	2,8	2,7	3,0	5,8	5,4
Cão 11	6,1	4,8	4,9	4,5	3,8	6,1	5,1
Cão 12	4,3	3,7	3,3	3,5	3,9	6,5	5,3
Média	3,7	3,5	3,4	3,3	3,3	5,1	4,6
DesvPad	1,1	0,7	0,6	0,8	0,8	0,9	0,9

Quadro 17 - Índice sistólico ($\text{ml} \cdot \text{bat}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	22	29	29	32	32	40	37
Cão 02	14	13	12	10	7	20	14
Cão 03	28	28	27	33	28	41	39
Cão 04	30	34	25	18	13	16	25
Cão 05	34	26	25	26	26	31	30
Cão 06	25	17	16	19	19	25	22
Cão 07	28	23	24	23	23	35	33
Cão 08	24	28	27	27	26	39	32
Cão 09	38	39	37	33	31	43	40
Cão 10	25	22	23	20	22	49	48
Cão 11	37	30	30	27	22	40	31
Cão 12	28	25	21	22	23	35	28
Média	27,8	26,2	24,7	24,2	22,7	34,5	31,6
DesvPad	6,6	7,0	6,5	6,9	7,1	9,8	9,0

Quadro 18 - Índice de resistência vascular sistêmica ($\text{dina} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	2336,0	1728,0	1630,0	1579,0	1362,0	1132,0	1243,0
Cão 02	3485,0	3021,0	3724,0	2775,0	3087,0	1760,0	2272,0
Cão 03	1614,0	1530,0	1698,0	1285,0	1463,0	1161,0	1260,0
Cão 04	2159,0	1968,0	1685,0	1937,0	2777,0	1761,0	1866,0
Cão 05	1702,0	1920,0	1570,0	1570,0	1570,0	1210,0	1461,0
Cão 06	2535,0	2541,0	2112,0	1748,0	1548,0	1506,0	1892,0
Cão 07	2108,0	2437,0	2257,0	1927,0	1728,0	1198,0	1238,0
Cão 08	2824,0	2117,0	1720,0	1805,0	1632,0	1239,0	1611,0
Cão 09	1777,0	1902,0	1881,0	2177,0	1944,0	1280,0	1220,0
Cão 10	3612,0	3677,0	3186,0	3404,0	2826,0	1376,0	1509,0
Cão 11	985,0	1304,0	1298,0	1353,0	1634,0	999,0	1277,0
Cão 12	1512,0	1585,0	1819,0	1534,0	1390,0	1848,0	1131,0
Média	2220,8	2144,2	2048,3	1924,5	1913,4	1372,5	1498,3
DesvPad	791,4	679,0	710,9	614,6	616,5	281,3	350,9

Quadro 19 - Índice de resistência vascular pulmonar ($\text{dina.s.cm}^{-5}.\text{m}^{-2}$)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	153	121	194	129	108	106	131
Cão 02	281	293	336	331	270	198	256
Cão 03	41	137	146	69	57	113	118
Cão 04	160	167	118	199	178	149	134
Cão 05	104	129	104	125	125	142	149
Cão 06	309	336	352	291	281	234	264
Cão 07	317	396	217	311	283	194	226
Cão 08	115	129	156	162	192	126	149
Cão 09	166	146	167	181	185	138	135
Cão 10	207	249	197	236	215	137	162
Cão 11	144	133	129	213	276	197	220
Cão 12	110	149	172	160	124	98	105
Média	175,6	198,8	190,7	200,6	191,2	152,7	170,8
DesvPad	86,8	95,0	79,0	80,0	76,6	43,0	55,4

Quadro 20 - Índice de trabalho sistólico do ventrículo direito (g.min.m^{-2})

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	2,40	3,20	3,90	3,90	2,60	3,80	4,00
Cão 02	1,50	1,90	2,10	1,20	0,70	3,30	2,10
Cão 03	2,30	3,80	3,70	4,00	3,80	6,10	5,80
Cão 04	2,40	3,20	2,00	1,50	0,90	2,80	2,70
Cão 05	4,20	2,80	2,00	2,50	2,50	3,80	3,70
Cão 06	4,10	2,50	2,60	3,10	2,80	4,40	3,90
Cão 07	5,30	4,10	3,30	3,10	3,10	5,20	5,80
Cão 08	3,30	3,40	3,70	3,30	3,20	5,30	4,80
Cão 09	5,20	5,80	4,00	3,10	3,00	5,30	4,90
Cão 10	3,10	2,70	2,80	2,40	2,40	6,70	7,80
Cão 11	8,10	5,70	4,90	4,40	3,60	7,60	5,50
Cão 12	2,70	2,00	1,10	1,50	1,60	3,80	3,40
Média	3,72	3,43	3,01	2,83	2,52	4,84	4,53
DesvPad	1,82	1,27	1,09	1,04	0,99	1,45	1,57

Quadro 21 - Índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (g.min.m⁻²)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	21,80	26,80	25,60	30,50	27,00	34,30	32,70
Cão 02	18,80	18,00	14,20	9,00	5,20	20,90	12,90
Cão 03	27,80	28,60	28,60	31,00	26,70	42,90	43,50
Cão 04	38,80	43,80	23,80	16,90	13,80	33,20	32,60
Cão 05	43,90	30,80	25,20	26,20	26,20	28,20	31,40
Cão 06	30,30	19,20	15,70	18,60	17,30	25,80	25,40
Cão 07	35,40	27,20	26,40	21,60	19,10	35,70	31,90
Cão 08	38,20	36,20	27,20	27,90	23,70	46,10	41,30
Cão 09	49,10	46,10	45,30	37,70	35,80	48,50	44,10
Cão 10	40,80	35,00	34,70	31,00	31,40	66,60	65,90
Cão 11	35,20	29,40	31,00	27,90	23,30	41,90	34,60
Cão 12	30,80	25,50	22,00	20,60	21,30	32,80	27,80
Média	34,24	30,55	26,64	24,91	22,57	38,08	35,34
DesvPad	8,83	8,59	8,22	7,83	8,12	12,21	12,84

Quadro 22 - Variação da pressão sistólica (mm Hg)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	10,000	11,000	10,500	11,250	10,500	9,000	8,000
Cão 02	22,500	30,750	31,500	33,000	25,750	18,750	20,250
Cão 03	12,500	14,000	14,500	15,500	16,250	9,000	10,000
Cão 04	17,500	18,750	18,750	21,000	28,500	25,250	21,000
Cão 05	9,500	12,500	13,500	14,000	17,500	11,500	13,500
Cão 06	9,000	10,000	12,000	13,000	15,000	13,500	12,000
Cão 07	22,500	23,750	24,500	28,500	28,500	24,500	22,500
Cão 08	8,000	10,000	10,000	10,000	9,000	8,750	10,000
Cão 09	6,000	9,500	10,500	10,000	15,000	11,250	11,250
Cão 10	10,250	9,000	11,250	12,250	18,000	10,000	8,250
Cão 11	11,500	11,200	15,000	15,000	19,250	10,000	12,250
Cão 12	9,000	11,250	15,100	16,500	15,000	10,000	14,750
Média	12,354	14,308	15,592	16,667	18,188	13,458	13,646
DesvPad	5,503	6,748	6,491	7,312	6,391	5,996	5,003

Quadro 23 - Delta *up* (mm Hg)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	6,500	3,500	3,000	4,500	3,000	7,000	4,500
Cão 02	3,000	4,500	3,000	3,000	1,500	0,000	3,750
Cão 03	2,000	1,500	1,000	0,500	0,000	0,000	1,500
Cão 04	2,500	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Cão 05	0,250	1,250	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Cão 06	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Cão 07	0,000	1,250	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Cão 08	2,000	0,000	0,000	0,000	0,000	1,250	0,000
Cão 09	0,000	1,500	1,500	0,000	0,000	0,250	0,000
Cão 10	2,250	0,000	1,250	2,250	0,000	0,000	2,250
Cão 11	2,500	0,000	0,000	0,000	1,250	0,000	1,250
Cão 12	0,000	0,000	0,000	1,500	0,000	0,000	1,250
Média	1,750	1,125	0,813	0,979	0,479	0,708	1,208
DesvPad	1,910	1,506	1,163	1,517	0,956	2,014	1,573

Quadro 24 - Delta *down* (mm Hg)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	3,500	3,750	7,500	6,750	7,500	2,000	3,500
Cão 02	19,500	26,250	28,500	30,000	24,250	18,750	16,500
Cão 03	10,500	12,500	13,500	15,000	16,250	9,000	7,500
Cão 04	15,000	18,750	18,750	21,000	28,500	25,250	21,000
Cão 05	9,000	11,250	13,500	14,000	17,250	11,250	13,250
Cão 06	9,000	10,000	12,000	13,000	15,000	13,500	12,000
Cão 07	22,500	22,500	24,500	28,500	28,500	24,750	22,500
Cão 08	6,000	10,000	10,000	10,000	9,000	7,500	10,000
Cão 09	6,000	8,000	9,000	10,000	15,000	11,000	11,250
Cão 10	8,000	9,000	10,000	10,000	18,000	10,000	6,000
Cão 11	9,000	11,200	15,000	15,000	18,000	10,000	11,250
Cão 12	9,000	11,,25	15,100	15,000	15,000	10,000	13,500
Média	10,583	13,018	14,779	15,688	17,688	12,750	12,354
DesvPad	5,640	6,708	6,337	7,297	6,608	6,889	5,620

Quadro 25 – Hemoglobina (mg.dl⁻¹)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	12,6	12,7	12,4	11,8	10,7	10,0	10,2
Cão 02	15,2	15,1	15,3	14,9	14,3	11,0	11,3
Cão 03	13,3	13,1	12,0	12,8	12,3	10,8	10,4
Cão 04	12,4	11,2	11,7	12,2	10,9	9,4	9,9
Cão 05	11,6	13,9	11,4	10,8	11,3	10,2	10,9
Cão 06	12,2	12,4	12,2	11,9	11,5	11,1	11,2
Cão 07	12,7	12,5	12,1	11,9	11,7	10,5	11,2
Cão 08	15,4	13,9	14,2	13,6	13,8	11,6	12,2
Cão 09	14,6	14,3	13,9	14,0	13,7	12,3	12,5
Cão 10	13,7	13,6	13,3	13,4	12,7	11,0	11,1
Cão 11	13,6	13,5	13,3	13,0	12,0	11,0	11,1
Cão 12	11,9	11,2	11,5	11,3	10,8	9,5	10,7
Média	13,3	13,1	12,8	12,6	12,1	10,7	11,1
DesvPad	1,3	1,2	1,2	1,2	1,2	0,8	0,7

Quadro 26 - Sódio plasmático (mMol.l⁻¹)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	144,8	146,7	145,5	145,1	143,0	157,8	150,0
Cão 02	147,2	145,9	143,6	146,1	143,1	158,6	154,8
Cão 03	149,1	151,2	149,0	151,2	144,4	159,8	155,9
Cão 04	146,9	148,6	147,7	146,1	154,2	153,3	144,4
Cão 05	149,4	148,5	144,0	146,1	146,0	158,8	153,1
Cão 06	150,6	152,3	148,5	148,6	144,7	160,2	158,1
Cão 07	152,3	145,3	144,3	148,7	149,2	156,5	155,2
Cão 08	147,1	146,8	145,6	144,4	145,3	161,7	150,8
Cão 09	147,0	146,1	148,0	144,3	143,5	152,1	150,4
Cão 10	142,0	143,5	141,8	142,8	141,1	150,1	148,6
Cão 11	152,8	149,0	150,2	145,4	147,1	157,1	153,3
Cão 12	144,4	147,5	144,3	142,3	141,0	150,2	145,7
Média	147,8	147,6	146,0	145,9	145,2	156,4	151,7
DesvPad	3,2	2,5	2,6	2,6	3,7	4,0	4,1

Quadro 27 - Cloro plasmático (mMol.l⁻¹)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	105	106	105	108	109	121	116
Cão 02	112	110	110	111	110	129	125
Cão 03	111	112	111	112	112	125	121
Cão 04	113	113	113	112	125	122	113
Cão 05	112	111	112	111	112	126	120
Cão 06	109	108	107	108	110	121	120
Cão 07	112	110	110	110	110	121	119
Cão 08	116	115	115	113	114	126	124
Cão 09	109	110	109	109	109	120	119
Cão 10	110	112	112	112	113	124	124
Cão 11	109	107	107	106	109	123	117
Cão 12	110	109	108	107	109	121	117
Média	110,7	110,3	109,9	109,9	111,8	123,3	119,6
DesvPad	2,7	2,6	2,9	2,3	4,5	2,8	3,6

Quadro 28 - Osmolalidade plasmática (mOsm.kg⁻¹ H₂O)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	303	293	309	301	298	305	312
Cão 02	305	301	304	301	300	314	312
Cão 03	315	313	303	307	299	329	320
Cão 04	309	306	306	306	306	327	323
Cão 05	309	307	305	310	307	337	314
Cão 06	304	303	300	299	298	298	312
Cão 07	307	300	321	296	299	313	312
Cão 08	300	300	302	298	297	314	305
Cão 09	303	296	297	300	296	309	306
Cão 10	300	293	297	293	292	309	306
Cão 11	297	297	296	296	297	312	309
Cão 12	304	307	308	305	307	305	319
Média	304,7	301,3	304,0	301,0	299,7	314,3	312,5
DesvPad	4,8	6,1	6,9	5,1	4,7	11,3	5,8

Quadro 29 - pH arterial

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	7,46	7,46	7,48	7,45	7,43	7,38	7,40
Cão 02	7,48	7,45	7,43	7,43	7,41	7,34	7,38
Cão 03	7,39	7,38	7,39	7,36	7,35	7,31	7,34
Cão 04	7,29	7,28	7,24	7,26	7,26	7,23	7,23
Cão 05	7,28	7,27	7,32	7,31	7,29	7,22	7,26
Cão 06	7,37	7,40	7,39	7,37	7,33	7,32	7,30
Cão 07	7,36	7,33	7,31	7,29	7,29	7,20	7,23
Cão 08	7,21	7,20	7,20	7,20	7,18	7,17	7,22
Cão 09	7,46	7,44	7,46	7,47	7,41	7,40	7,38
Cão 10	7,44	7,43	7,37	7,41	7,38	7,33	7,37
Cão 11	7,39	7,37	7,38	7,36	7,35	7,29	7,30
Cão 12	7,36	7,35	7,36	7,35	7,33	7,25	7,26
Média	7,37	7,36	7,36	7,36	7,33	7,29	7,31
DesvPad	0,08	0,08	0,08	0,08	0,07	0,07	0,07

Quadro 30 - Pressão parcial de oxigênio arterial (mm Hg)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	252,4	252,6	224,5	243,2	231,5	243,9	236,0
Cão 02	196,9	206,8	205,8	223,1	202,4	210,8	223,0
Cão 03	241,5	234,9	235,1	233,9	216,3	203,6	228,3
Cão 04	235,2	235,0	248,0	238,6	245,3	224,2	230,9
Cão 05	180,1	144,9	162,5	138,1	156,0	173,7	181,9
Cão 06	229,0	247,4	224,0	230,3	242,6	235,8	258,9
Cão 07	256,8	234,1	229,3	222,1	234,2	193,7	217,8
Cão 08	229,3	208,8	215,8	206,6	216,5	214,9	209,4
Cão 09	254,2	237,2	236,1	242,8	224,1	231,9	235,5
Cão 10	234,5	217,1	208,1	234,4	233,5	245,5	246,5
Cão 11	249,3	225,0	210,4	209,5	195,1	219,7	223,9
Cão 12	246,0	255,1	253,4	229,9	231,1	145,7	242,0
Média	233,8	224,9	221,1	221,0	219,1	212,0	227,8
DesvPad	23,4	29,7	23,8	28,6	25,0	29,5	19,6

Quadro 31 - Pressão parcial de dióxido de carbono arterial (mm Hg)

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cão 01	36,0	38,3	36,5	36,2	42,3	46,4	44,0
Cão 02	32,1	35,0	34,5	34,3	34,3	41,5	39,6
Cão 03	34,3	36,3	37,9	40,8	36,7	41,4	42,6
Cão 04	37,4	39,0	44,2	40,1	41,9	48,2	47,4
Cão 05	46,2	44,5	41,2	44,4	46,5	54,2	48,7
Cão 06	35,4	38,9	37,1	44,1	38,8	40,8	38,3
Cão 07	38,0	40,8	43,8	46,3	44,2	55,5	57,3
Cão 08	41,6	43,4	46,3	40,0	42,3	49,2	44,9
Cão 09	36,3	35,0	37,0	36,7	35,0	37,0	40,1
Cão 10	29,5	30,6	35,9	26,7	31,3	37,2	36,0
Cão 11	39,1	39,0	38,8	42,9	36,0	45,5	46,1
Cão 12	35,9	38,0	36,4	37,3	35,7	50,0	50,0
Média	36,8	38,2	39,1	39,2	38,8	45,6	44,6
DesvPad	4,3	3,8	3,8	5,4	4,6	6,1	5,9