UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS

CÂMPUS DE JABOTICABAL

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE AS VENTILAÇÕES ESPONTÂNEA, MANDATÓRIA INTERMITENTE SINCRONIZADA, PRESSÃO DE SUPORTE E VOLUME GARANTIDO E SUPORTE PRESSÓRICO, EM COELHOS ANESTESIADOS COM PROPOFOL E INDUZIDOS À HIPOVOLEMIA AGUDA.

Priscila Andrea Costa dos Santos Batista

Médica Veterinária

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL
JUNHO 2011

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE AS VENTILAÇÕES ESPONTÂNEA, MANDATÓRIA INTERMITENTE SINCRONIZADA, PRESSÃO DE SUPORTE E VOLUME GARANTIDO E SUPORTE PRESSÓRICO, EM COELHOS ANESTESIADOS COM PROPOFOL E INDUZIDOS À HIPOVOLEMIA AGUDA.

Priscila Andrea Costa dos Santos Batista

Orientador: Prof. Dr. Newton Nunes

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Cirurgia Veterinária.

JABOTICABAL – SÃO PAULO -BRASIL
JUNHO 2011

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

PRISCILA ANDREA COSTA DOS SANTOS BATISTA nasceu na cidade de São Paulo no dia 10 de dezembro do ano de 1979, filha de José dos Santos e Sônia de Fátima Costa dos Santos e casada com Rodrigo Martini Batista. Em dezembro de 2003, graduou-se em Medicina Veterinária na Universidade Estadual Paulista (UNESP), campus de Araçatuba. Cursou o Programa de Residência em Cirurgia Veterinária, com ênfase em Anestesiologia Veterinária, níveis 1 e 2, no período de 01 de Fevereiro de 2004 a 31 de Janeiro de 2006, junto ao Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Universidade Estadual Paulista (FCAV/UNESP), câmpus de Jaboticabal, sendo bolsista da FUNDAP (Fundação do Desenvolvimento Administrativo do Estado de São Paulo), sob a orientação do Prof. Dr. Newton Nunes. Ingressou no Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, curso de Mestrado, nesta mesma instituição, o qual foi concluído em fevereiro de 2008 com a dissertação intitulada "Efeitos da ventilação espontânea e ventilação mandatória intermitente sincronizada em cães anestesiados com propofol". Logo em seguida, iniciou o curso de Doutorado no Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária da FCAV. Ao longo do curso de Mestrado e Doutorado foi bolsista da FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo). Em 2010 por intermédio da Sociedade Latino-americana de Medicina Veterinária de Emergências e Cuidados Intensivos (LAVECCS), durante o Congresso Latino- americano de Emergências, em Buenos Aires, os trabalhos intitulados "Efeitos cardiorrespiratórios da ventilação com pressão de suporte e volume garantido (VAPSV) em coelhos submetidos à hipovolemia aguda" e "Efeitos cardiorrespiratórios da infusão contínua de propofol em coelhos hipovolêmicos" foram premiados obtendo o primeiro e o segundo lugar, respectivamente, na categoria de melhor trabalho apresentado na forma de pôster.

Dê sempre o melhor... E o melhor virá...

Às vezes as pessoas são egocêntricas, ilógicas e insensatas...

Perdoe-as assim mesmo.

Se você é gentil, as pessoas podem acusá-lo de egoísta e interesseiro...

Seja gentil assim mesmo.

Se você é um vencedor, terá alguns falsos amigos e alguns inimigos verdadeiros...

Vença assim mesmo.

Se você é honesto e franco, as pessoas podem enganá-lo...

Seja honesto e franco assim mesmo.

O que você levou anos para construir, alguém pode destruir de uma hora para outra...

Construa assim mesmo.

Se você tem paz e é feliz, as pessoas podem sentir inveja...

Seja feliz assim mesmo.

O bem que você faz hoje pode ser esquecido amanhã...

Faça o bem assim mesmo.

Dê ao mundo o melhor de você, mas isso pode nunca ser o bastante...

Dê o melhor de você assim mesmo.

E veja você que, no final das contas...

É entre VOCÊ e DEUS... Nunca foi entre você e eles!

(Madre Teresa de Calcutá)

OFEREÇO E DEDICO

A Deus, criador do céu e da terra...

"Tudo é como é, e é perfeito. Se não é perfeito aos nossos olhos, é perfeito aos olhos de Deus."

Ao meu marido Rodrigo, o meu destino...

"Escuta o teu coração, ele conhece todas as coisas; pois onde ele estiver, é onde está o teu tesouro".
Paulo Coelho

Aos meus pais, fonte de confiança e amor

"Há pessoas que transformam o sol numa simples mancha amarela, mas há aquelas que fazem de uma simples mancha amarela o próprio sol" Pablo Picasso

Ao meu bebê, que ainda dentro de mim é amado incondicionalmente

"Importante não foi o dia que te conheci, mas o momento em que você passou a viver dentro de mim"

Foram três anos de muito trabalho e muito apoio, sem o qual não conseguiria concluir esta etapa**…**

"O QUE FAZEMOS NA VIDA... ECOA NA ETERNIDADE..."

Desde que iniciei meus estudos de pós-graduação na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (Unesp) de Jaboticabal , tive o privilégio de conhecer pessoas que de uma forma ou de outra, contribuíram para o meu crescimento profissional e meu amadurecimento pessoal. E algumas dessas pessoas talvez nem tenham noção disso porque muitas vezes, um simples sorriso, um cumprimento, uma atenção ou um abraço, fazem toda a diferença e têm o poder de mudar completamente a perspectiva de um dia!

Portanto, não pretendo aqui, classificar o grau de contribuição das pessoas que fizeram e continuarão a fazer parte do meu dia a dia, pois todas são muito importantes para mim! Uma frase, do livro "O Pequeno Príncipe" resume um dos princípios básicos que procuro manter na minha vida: "**És responsável por quem cativas**".

Assim, a todos os amigos, professores, colegas de pós-graduação, colegas médicos veterinários, responsáveis técnicos, funcionários do Departamento de Clínica e Cirurgia

Veterinária, residentes e estagiários do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, alunos e é claro ao meu querido orientador Newton Nunes: MUITO OBRIGADA! E que eu consiga corresponder às expectativas daqueles que acreditaram em mim!

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao meu orientador, mistura de simplicidade e competência, um dos responsáveis pelo meu amadurecimento científico. Modelo de pesquisador, de professor, de mestre e de médico veterinário. Muito obrigada pelo carinho e por toda a paciência ao longo desses anos.

Aos Professores Áureo Evangelista Santana, José Antônio Marques, Bruno Watanabe Minto, Camila de Castro Neves, Roberta Carareto, Paulo Sérgio Patto dos Santos e João Moreira da Costa Neto pela atenção, disponibilidade e pelas criteriosas contribuições neste trabalho.

Aos colegas que formavam a grande família do Laboratório de Emergência durante o desenvolvimento de meu trabalho: Paula Araceli Borges, Patrícia Cristina Ferro Lopes, Roberto Thiesen, Vivian Fernanda Barbosa, Juliana Vitti Moro, Danielle Amaro Pereira, Emilio de Almeida Belmonte, Ana Paula Gering, Paloma, Vera e Lely. Aprendi muito com vocês!

À consultoria estatística do Prof. João Ademir do Departamento de Estatística da FCAV.

Aos professores Aparecido Antonio Camacho e Carlos Augusto Araujo Valadão pela concessão dos equipamentos de ecocardiografia e hemogasometria.

Aos amigos Camila Paes Burger e Fabio Nelson Gava, pelo auxilio na parte prática do experimento.

À minha amiga irmã Paula Araceli Borges, que segurou a minha mão tanto no riso quanto no choro, sempre ao meu lado. Obrigada por tudo e Adoro você !

À Patrícia e Juliana por todo apoio, carinho, ajuda, amizade e paciência. Muito obrigada! Adoro vocês!

À Isabela Marques, que esteve ao meu lado. As amigas de infância Aline Pezato e Ana Paula Sola que nunca me esquecem. E também a todas as minhas amigas, de longe ou perto, que me apoiaram, fazendo com que tudo pareça mais fácil. Adoro todas vocês!

Ao meu amigo João Claudio Emmerich pelo carinho e colaboração.

À todas as pessoas da minha família, fonte de apoio incondicional e grande responsável por esta conquista. Meus pais José e Sônia, meus irmãos Stephanie e Everton, minhas cunhadas Mariana e Raquel, minhas sobrinhas Camille, Maria Clara e Lívia, minha sogra Luzia, meu sogro Francisco, meu cunhado André e minha prima Jessica. Amo todos vocês.

Ao meu marido Rodrigo, sem ele nada teria significado. Eu te amo muito!

Aos meus gatos Theo e Ygor, pelo amor e paz que me transmitem todos os dias da minha vida. Amo muito vocês meus filhotes...

À Deus que nunca me canso de agradecer... e de amar...

À Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Campus Jaboticabal, pela possibilidade de realização desse trabalho nas instalações dessa instituição.

Aos funcionários, pós-graduandos e residentes do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” – FCAV, pelo auxílio, respeito e amizade.

Aos funcionários da Pós-graduação pela atenção, auxílio e respeito.

A todos os professores, mestres e doutores que fizeram parte da minha formação.

À fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – **FAPESP**, pelo fomento concedido em forma de bolsa (Processo nº 08/50025-1).

E finalmente, aos animais.

“É preciso amar as pessoas como se não houvesse amanhã, porque se você parar para pensar, na verdade não há”.

Renato Russo

SUMÁRIO

Página

LISTA DE ABREVIATURAS..... ix
LISTA DE FIGURAS..... xi
LISTA DE TABELAS..... xviii
RESUMO..... xxv
SUMMARY..... xxvii
1. INTRODUÇÃO..... 01
2. OBJETIVOS..... 02
3. REVISÃO DE LITERATURA..... 03
3.1. Ventilação Mecânica e Hipovolemia..... 03
3.2. Ventilação Mandatória Intermitente Sincronizada (SIMV)..... 05
3.3. Ventilação com Pressão de Suporte e Volume Garantido (VAPSV)..... 07
3.4. Ventilação com Suporte Pressórico (VPS)..... 09
3.5. Propofol 11
3.6. Cetamina e Xilazina 14
4. MATERIAL E MÉTODOS..... 16
4.1. Animais 16
4.2. Protocolo Experimental..... 16
4.3. Ventilação..... 18
4.4. Momentos Avaliados..... 19
4.5. Variáveis Estudadas..... 19
4.3.1 Avaliação da Dinâmica Cardiovascular..... 19
4.3.2. Temperatura Esofágica..... 21
4.3.3. Hemogasometria e Eletrólitos..... 21

4.3.4. Avaliação da Dinâmica Ventilatória..... 22
4.4. Método Estatístico..... 24
5. RESULTADOS..... 25
5.1. Variáveis Cardiovasculares..... 25
5.1.1. Frequência Cardíaca..... 25
5.1.2. Pressão Arterial Sistólica..... 26
5.1.3. Pressão Arterial Diastólica..... 27
5.1.4. Pressão Arterial Média..... 28
5.1.5. Pressão Venosa Central..... 29
5.1.6. Pressão de Perfusão Coronariana..... 30
5.1.7. Débito Cardíaco..... 31
5.2. Temperatura Esofágica..... 32
5.3. Variáveis Hemogasométricas..... 33
5.3.1. Sódio no Sangue Arterial..... 33
5.3.2. Potássio no Sangue Arterial..... 34
5.3.3. Cloro no Sangue Arterial..... 35
5.3.3. Hemoglobina no Sangue Arterial..... 36
5.3.5. Hematócrito no Sangue Arterial..... 37
5.3.6. Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial..... 38
5.3.7. Pressão Parcial de Dióxido de Carbono no Sangue Arterial..... 39
5.3.8. Saturação de Oxihemoglobina no Sangue Arterial..... 40
5.3.9. pH no Sangue Arterial..... 41
5.3.10. Bicarbonato no Sangue Arterial..... 42
5.3.11. Déficit de Base no Sangue Arterial..... 43
5.3.12. Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Venoso..... 44
5.3.13. Pressão Parcial de Dióxido de Carbono no Sangue Venoso..... 45
5.3.14. Saturação de Oxihemoglobina no Sangue Venoso..... 46
5.3.15. pH no Sangue Venoso..... 47
5.3.16. Bicarbonato no Sangue Venoso..... 48
5.3.17. Déficit de Base no Sangue Venoso..... 49

5.4. Variáveis Ventilatórias..... 50
5.4.1. Pressão Alveolar de Oxigênio..... 50
5.4.2. Diferença Alvéolo-Arterial de Oxigênio..... 51
5.4.3. Conteúdo de Oxigênio..... 52
5.4.4. Oferta de Oxigênio..... 53
5.4.5. Diferença de Tensão entre o Dióxido de Carbono Alveolar e Expirado..... 54
5.4.6. Saturação de Oxihemoglobina..... 55
5.4.7. Concentração do Dióxido de Carbono no Final da Expiração..... 56
5.4.8. Volume Corrente..... 57
5.4.9. Volume Corrente Alveolar..... 58
5.4.10. Volume Minuto..... 59
5.4.11. Volume Minuto Alveolar..... 60
5.4.12. Tempo Inspiratório..... 61
5.4.13. Frequência Respiratória..... 62
5.4.14. Espaço Morto Fisiológico..... 63
5.4.15. Espaço Morto Alveolar..... 64
5.4.17.Pressão Média das Vias Aéreas..... 65
5.4.18. Pressão Inspiratória de Pico..... 66
5.4.19. Trabalho Respiratório..... 67
5.4.20. Complacência..... 68
5.4.21. Resistência das Vias Aéreas..... 69
6. DISCUSSÃO..... 70
7. CONCLUSÕES..... 91
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 92

LISTA DE ABREVIATURAS

$AaDO_2$	Diferença alvéolo-arterial de oxigênio
CaO_2	Conteúdo arterial de oxigênio
Cdyn	Complacência
Cl	Cloro plasmático
CO_2	Dióxido de carbono
DB	Déficit de bases
DC	Débito cardíaco
$ETCO_2$	Concentração de dióxido de carbono no final da expiração
f	Freqüência respiratória
FC	Frequência cardíaca
Hb	Hemoglobina
HCO_3^-	Bicarbonato de sódio
HCO_3v	Bicarbonato de sódio sangue venoso misto
Ht	Hematocrito
K	Potássio plasmático
MAP	Pressão média das vias aéreas
Na	Sódio plasmático
O_2	Oxigênio
O_2AV	Transporte de oxigênio
$P(a\text{-}ET)CO_2$	Tensão entre o dióxido de carbono alveolar e expirado
$PaCO_2$	Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
P_AO_2	Pressão alveolar de oxigênio
PaO_2	Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PAS	Pressão arterial sistólica
PEEPi	Pressão positiva no final da expiração intrínseca
pH	Potencial hidrogeniônico

pHv	Potencial hidrogeniônico sangue venoso misto
PIP	Pressão inspiratória de pico
PPC	Pressão de perfusão coronariana
PVC	Pressão venosa central
$PvCO_2$	Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso misto
PvO_2	Pressão parcial de oxigênio sangue venoso misto
Q/V –	Ventilação/perfusão
Raw	Resistência
SaO_2	Saturação de oxihemoglobina no sangue arterial
SIMV	Ventilação mandatória intermitente sincronizada
SNC	Sistema Nervoso Central
SpO_2	Porcentagem da oxiemoglobina saturada por oxigênio
SvO_2	Saturação de hemoglobina sangue venoso misto
T	Temperatura esofágica
T_{insp}	Tempo inspiratório
UTI	Unidade de terapia intensiva
VAPSV	Ventilação com pressão de suporte e volume garantido
Vdalv	Espaço morto alveolar
Vdaw	Espaço morto das vias aéreas
VE	Ventilação espontânea
VM	Ventilação mecânica
Vm	Volume minuto
Vmalv	Volume minuto alveolar
VPS	Ventilação com pressão de suporte
Vt	Volume corrente
Vt alv	Volume corrente alveolar
WOBvt	Trabalho respiratório

LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1 Valores médios de FC (bpm), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 25

Figura 2 Valores médios de PAS (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 26

Figura 3 Valores médios de PAD (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 27

Figura 4 Valores médios de PAM (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 28

Figura 5 Valores médios de PVC (cmH_2O), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 29

Figura 6 Valores médios de PPC (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 30

Figura 7 Valores médios de DC (L/min), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 31

Figura 8 Valores médios de T (C^0), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 32

Figura 9 Valores médios de Na^+ (mmol/L), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 33

Figura 10 Valores médios de K^+ (mmol/L), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 34

Figura 11 Valores médios de Cl^- (mmol/L), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 35

Figura 12 Valores médios de Ht (%), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 36

Figura 13 Valores médios de Hb (g/dL), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 37

Figura 14 Valores médios de PaO_2 (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 38

Figura 15 Valores médios de $PaCO_2$ (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 39

Figura 16 Valores médios de SaO_2 (%), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 40

Figura 17 Valores médios de pH, em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 41

Figura 18 Valores médios de $H_2CO_3^-$ (mEq/L), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 42

Figura 19 Valores médios de DB (mEq/L), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 43

Figura 20 Valores médios de PvO_2 (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 44

Figura 21 Valores médios de $PvCO_2$ (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 45

Figura 22 Valores médios de SvO_2 (%), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 46

Figura 23 Valores médios de pH, em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 47

Figura 24 Valores médios de $HCO_{3\ v}^-$ (mEq/L), em coelhos (n = 40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 48

Figura 25 Valores médios de DBv (mEq/L), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 49

Figura 26 Valores médios de P_AO_2 (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 50

Figura 27 Valores médios de $P(A\text{-}a)O_2$ (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 51

Figura 28 Valores médios de CaO_2 (mL/dL), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 52

Figura 29 Valores médios de O_2AV (mL/min), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 53

Figura 30 Valores médios de $[P(a\text{-}ET)CO_2]$ (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 54

Figura 31 Valores médios de $ETCO_2$ (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 55

Figura 32 Valores médios de SpO_2 (%), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 56

Figura 33 Valores médios de Vt (mL), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 57

Figura 34 Valores médios de Vt_{alv} (mL), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 58

Figura 35 Valores médios de Vm (L/min), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 59

Figura 36 Valores médios de Vm_{alv} (L/min), em coelhos (n = 40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 60

Figura 37 Valores médios de T_{insp} (segundos), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 61

Figura 38 Valores médios de *f* (mpm), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 62

Figura 39 Valores médios de Vd_{fis} (mL), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 63

Figura 40 Valores médios de Vd_{alv} (mL), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 64

Figura 41 Valores médios de MAP (cmH_2O), em coelhos (n= 40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 65

Figura 42 Valores médios de PIP (cmH_2O), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 66

Figura 43 Valores médios de Wobvt (joules/L), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 67

Figura 44 Valores médios de Cdyn (ml/cm), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 68

Figura 45 Valores médios de Raw (cm/L/seg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)..... 69

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de FC (bpm), em coelhos induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 25

Tabela 2 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PAS (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 26

Tabela 3 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PAD (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 27

Tabela 4 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PAM (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 28

Tabela 5 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PVC (cmH_2O), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 29

Tabela 6 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PPC (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 30

Tabela 7 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de DC (L/min), em coelhos (n= 0), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 31

Tabela 8 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de T (C^0), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 32

Tabela 9 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Na^+ (mmol/L), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 33

Tabela 10 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de K^+ (mmol/L), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 34

Tabela 11 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Cl^- (mmol/L), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 35

Tabela 12 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Ht (%), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 36

Tabela 13 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Hb (g/dL), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 37

Tabela 14 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PaO_2 (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 38

Tabela 15 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de $PaCO_2$ (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 39

Tabela 16 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PaO_2 (%), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 40

Tabela 17 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de pH, em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 41

Tabela 18 Valores médios e desvios padrão (x ± s) da $H_2CO_3^-$ (mEq/L) em coelhos (n=40), induzidos a hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) –Jaboticabal, SP – 2011..... 42

Tabela 19 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de DB (mEq/L), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 43

Tabela 20 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PvO_2 (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 44

Tabela 21 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de $PvCO_2$ (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 45

Tabela 22 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de SvO_2 (%), em coelhos (n = 40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 46

Tabela 23 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de pH, em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 47

Tabela 24 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de $HCO_{3\ v}^{-}$ (mEq/L), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 48

Tabela 25 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de DBv (mEq/L), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 49

Tabela 26 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de P_AO_2 (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 50

Tabela 27 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de $P(A\text{-}a)O_2$ (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 51

Tabela 28 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de CaO_2 (mL/dL), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 52

Tabela 29 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de O_2AV (mL/min), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 53

Tabela 30 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de $[P(a\text{-}ET)CO_2]$ (mmHg), em coelhos (n = 40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 54

Tabela 31 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de $ETCO_2$ (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 55

Tabela 32 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de SpO_2 (%), em coelhos (n = 40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 56

Tabela 33 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Vt (mL), em coelhos (n = 40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 57

Tabela 34 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Vt_{alv} (mL), em coelhos (n = 40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 58

Tabela 35 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Vm (L/min), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 59

Tabela 36 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Vm_{alv} (L/min), em coelhos (n = 40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 60

Tabela 37 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de T_{insp} (segundos), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 61

Tabela 38 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de *f* (mpm), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 62

Tabela 39 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Vd_{fis} (mL), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 63

Tabela 40 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Vd_{alv} (mL), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011..... 64

Tabela 42 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de MAP (cmH_2O), em coelhos (n = 40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) –Jaboticabal, SP – 2011..... 65

Tabela 43 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PIP (cmH_2O), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) –Jaboticabal, SP – 2011..... 66

Tabela 44 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Wobvt (joules/L), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) –Jaboticabal, SP – 2011..... 67

Tabela 45 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Cdyn (ml/cm), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) –Jaboticabal, SP – 2011..... 68

Tabela 46 Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Raw (cm/L/seg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos nos modos de ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) –Jaboticabal, SP – 2011..... 69

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE AS VENTILAÇÔES ESPONTÂNEA, MANDATÓRIA INTERMITENTE SINCRONIZADA, PRESSÃO DE SUPORTE E VOLUME GARANTIDO E SUPORTE PRESSÓRICO, EM COELHOS ANESTESIADOS COM PROPOFOL E INDUZIDOS À HIPOVOLEMIA AGUDA.

RESUMO – Avaliaram-se os efeitos das ventilações espontânea, mandatória intermitente sincronizada (SIMV), pressão de suporte e volume garantido (VAPSV) e suporte pressórico (VPS) sobre as variáveis hemogasométricas, cardiovasculares e da dinâmica respiratória em coelhos anestesiados com infusão contínua de propofol e submetidos à hipovolemia aguda. Para tal, foram utilizados 40 coelhos, da raça Nova Zelândia, os quais foram distribuídos em quatro grupos, sendo denominados GE (ventilação espontânea), GM (SIMV), GP (VPS) e GV (VAPSV). Na medicação pré-anestésica foi administrado cetamina (15 mg/kg) e xilazina (1 mg/kg) pela via intramuscular. O propofol foi empregado na indução (8mg/kg) e na manutenção anestésica (0,5 mg/kg/min). Decorridos 40 minutos da indução, os animais foram induzidos à hipovolemia por meio da retirada de sangue arterial (12 mL/kg). Os parâmetros foram mensurados 40 minutos após a indução anestésica (M0), seguido de novas mensurações a cada dez minutos depois da hipovolemia (de M1a M6). O método estatístico utilizado foi o quadrado mínimo, utilizando o programa computacional SAS. Em relação às variáveis cardiovasculares, as médias de débito cardíaco no GE, GP e GM foram maiores que as no GV. Quanto à hemogasometria, a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) foi maior no GV do que no GE e GP. Em relação às variáveis respiratórias, os valores da pressão alveolar de oxigênio (P_AO_2), diferença alvéolo-arterial de oxigênio ($AaDO_2$), espaço morto fisiológico (Vd_{fis}) e espaço morto alveolar (Vdalv) no GE foram maiores do que no GM e GV . Enquanto, as médias do conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2), diferença entre a tensão de o dióxido de carbono alveolar e o expirado [$P(a\text{-}ET)CO_2$], volume corrente (Vt) e tempo inspiratório (T_{insp}), no GE foram menores do que no ao GV e GM. A pressão inspiratória de pico (PIP) foi maior no GV em relação ao GM e o trabalho respiratório foi maior no GV em comparação ao GM. Conclui-se que todas as modalidades ventilatórias avaliadas não interferem

significativamente nas variáveis cardiovasculares, no entanto, os modos SIMV e VAPSV promovem maior estabilidade dos parâmetros hemogasométricos e ventilatórios.

Palavras-chaves: anestesia total intravenosa, coelhos, hipovolemia, ventilação mecânica

A COMPARISON AMONG SPONTANEOUS VENTILATION, SYNCHRONIZED INTERMITTENT MANDATORY, VOLUME ASSURED PRESSURE SUPPORT AND PRESSURE SUPPORT IN RABBITS ANESTHETIZED WITH PROPOFOL AND INDUCED TO ACUTE HYPOVOLEMIA.

SUMMARY –The effects of spontaneous ventilation, pressure support ventilation (VPS), synchronized intermittent mandatory ventilation (SIMV) and ventilation with pressure support and volume assured (VAPSV) on cardiovascular, blood-gas and respiratory dynamic variables, in rabbits anesthetized with continuous infusion of propofol and underwent acute hypovolemia, were evaluated. Forty New Zealand rabbits were randomly assigned into four groups, namely: GE (spontaneous ventilation), GM (SIMV), GP (VPS) and GV (VAPSV). In premedication were administered ketamine (15 mg/kg) and xylazine (1 mg/kg) intramuscularly. Propofol was used in induction (8 mg/kg) and anesthesia maintenance (0.5 mg/kg/min). After 40 minutes, the rabbits were induced to hypovolemia by withdrawing arterial blood (12 ml/kg). The parameters were measured 40 minutes after anesthetic induction (M0) and, then at 10-minute intervals after hipovolemia induction (from M1 to M6). Numeric data were submitted to the least-squares using the SAS program. In the hemodynamic parameters, means of cardiac output in GP, GE and GM were higher than in GV. About blood-gas parameters, arterial partial pressure of oxygen (PaO_2) was bigger in GV than in GE and GP. The arterial hemoglobin saturation (SaO_2) was lower in GP than in GV. Regarding respiratory variables, the values of alveolar oxygen partial pressure (P_AO_2), alveolar-arterial oxygen gradient ($AaDO_2$), physiological dead space (Vd_{fis}), and alveolar dead space (Vdalv) in GE were bigger than in GM, GV and GP. While, means of arterial oxygen content (CaO_2), alveolar-arterial carbon dioxide gradient [$P(a\text{-}ET)CO_2$], tidal volume (Vt) and inspiratory time (T_{insp}), in GE were lower than in GV,GM and GP. The peak inspiratory pressure (PIP) was higher compared to the GV and GM, work of breathing was higher compared to the GV to GV. It was observed that the cardiovascular variables are not affected by the use of to modes ventilatory evaluated, the modes SIMV and VAPSV promoted more stability of blood-gas variables

Key words: hypovolemia, rabbit, mechanical ventilation, total intravenous anesthesia.

1. INTRODUÇÃO

Na rotina da clínica veterinária de pequenos animais é alta a incidência de traumas, que podem ocasionar hemorragias, levando à hipovolemia. Em muitos desses episódios é necessária a intervenção cirúrgica imediata, sendo que a maioria dos procedimentos cirúrgicos, principalmente os de maior risco, são realizados sob anestesia geral e ventilação controlada, surgindo à dúvida relativa quanto ao melhor protocolo anestésico e a modalidade ventilatória mais adequada a ser empregada.

A hipovolemia é definida como uma anormalidade no sistema circulatório que resulta em perfusão e oxigenação tecidual inadequada (WALTON, 2004). Assim, a escolha dos fármacos não é a única preocupação do anestesiologista veterinário, mas também a manutenção da função cardiovascular e respiratória, uma vez que a oferta inadequada de sangue oxigenado para o cérebro e demais órgãos é o fator que mais ocasiona o óbito, nesses casos (AMARANTE, 2001). Portanto, a utilização do modo de ventilação adequado nessas ocasiões é um desafio para esse profissional, pois sabe-se que a manutenção do índice de transporte de oxigênio (O_2AV) é muito importante na diminuição da mortalidade desses pacientes (PEPE et al., 2004).

Durante o choque hipovolêmico ocorre aumento do trabalho respiratório, o que em casos extremos pode consumir até 25% da oferta de oxigênio para os tecidos periféricos, o que resulta em hipoxemia, sendo necessário o suporte ventilatório efetivo nesses pacientes (FINK, 1996). Todavia, durante a ventilação mecânica (VM) ocorre a diminuição do retorno venoso e do débito cardíaco, que podem acentuar a hipotensão nos pacientes hipovolêmicos. Dessa maneira, para corrigir a hipoxemia, sem causar, no entanto, alteração hemodinâmica concomitante, recomenda-se a utilização de técnicas de VM associadas com a respiração espontânea.

Atualmente, com o advento dos ventiladores mecânicos microprocessados, surgiram novos modos de ventilação, os quais minimizam os efeitos indesejados dos modos convencionais sobre o sistema cardiovascular, causados pela excessiva pressão positiva intratorácica (ASHWORTH & CORDINGLEY, 2003). Algumas dessas formas de ventilação são especialmente capazes de propiciar repouso mais adequado aos

músculos respiratórios e, ao mesmo tempo, manter o suporte ventilatório necessário. Entre essas modalidades estão a ventilação com pressão de suporte e volume garantido, ventilação com suporte pressórico e a ventilação mandatória intermitente sincronizada, as quais seriam opções indicadas para pacientes hipovolêmicos.

Vale ressaltar que, durante o suporte ventilatório, é importante a escolha do agente anestésico, devido aos seus efeitos sobre o sistema respiratório, os quais frequentemente, resultam em padrões respiratórios irregulares, hipoventilação e hipercapnia. Em animais em estado crítico a infusão contínua de fármacos como o propofol é uma opção, pois esse agente apresenta indução e recuperação anestésicas rápidas, poucos efeitos adversos e mínimo efeito cumulativo (LÒPEZ et al., 1994; BRAY, 2002).

2. OBJETIVOS

Com este trabalho, objetivou-se comparar os efeitos da ventilação espontânea (VE), ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV), ventilação com pressão de suporte e volume garantido (VAPSV) e ventilação com suporte pressórico (VPS), sobre as variáveis hemogasométricas, cardiovasculares e dinâmicas da respiração em coelhos anestesiados com infusão contínua de propofol e submetidos à hipovolemia aguda, de modo a fornecer conhecimentos complementares para os profissionais da área de Anestesiologia Veterinária, ampliando a gama de opções quanto à escolha da técnica ventilatória mais adequada nessa situação.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. VENTILAÇÃO MECÂNICA E HIPOVOLEMIA

No indivíduo saudável, a ventilação pulmonar é realizada sob o controle do sistema nervoso, por meio de estruturas centrais e periféricas, com a expansão e o relaxamento da caixa torácica e pulmões, permitindo a troca gasosa, captação do oxigênio e eliminação do dióxido de carbono, suprindo assim as necessidades metabólicas do organismo (EMMERICH, 2002) e em condições normais este processo é espontâneo e de controle autonômico (FERNANDES & CARVALHO, 2005). Entretanto, pacientes hipovolêmicos apresentam alterações respiratórias que levam à hipoxia e acidose metabólica, podendo desencadear insuficiência respiratória aguda (SIQUEIRA, 2002), sendo, portanto, necessário o controle da ventilação de forma manual ou com o emprego de ventiladores pulmonares (EMMERICH, 2008).

Sendo assim, quando a respiração espontânea deixa de cumprir os seus objetivos fisiológicos que incluem a homeostase pulmonar e o equilíbrio ácido-básico, a ventilação mecânica é instituída, substituindo temporariamente a função respiratória normal, proporcionando artificialmente, troca gasosa que assegure a oxigenação adequada aos tecidos (TEHRANI & ROUM, 2008). Neste sentido, a ventilação artificial diminui o trabalho respiratório e reverte a hipoxemia aguda e/ou acidose respiratória (TOBIN, 2001).

A ventilação controlada é indicada sempre que o animal apresente capacidade de ventilação insuficiente (HASKINS, 2001) e na Medicina Veterinária, principalmente em pequenos animais, as causas mais comuns de desconforto respiratório originários da hipoventilação e do aumento da $PaCO_2$ são a anestesia geral, choque, doenças do tronco cerebral, miopatias que afetam o diafragma, derrame pleural, edema pulmonar, hérnia diafragmática, obstrução das vias aéreas superiores, alcalose metabólica e pneumopatias em estágio final (KING, 2001).

A anestesia geral altera a função contrátil diafragmática e deprime o centro respiratório, conduzindo à hipoventilação alveolar e à hipoxemia, pela formação de

atelectasias, perda da atividade tônica do diafragma e vasoconstricção pulmonar hipóxica (MORGAN & MIKHAIL, 2003). Todavia, as alterações hemodinâmicas que ocorrem no período trans-anestésico, podem influenciar negativamente as trocas gasosas, acentuando os distúrbios entre ventilação e perfusão, agravando a hipoxemia e a hipoventilação alveolar (EMMERICH, 2008).

O choque hipovolêmico é caracterizado por ocasionar redução do débito cardíaco (DC), diminuição do volume sanguíneo circulante e aumento da resistência vascular periférica total (RPT), levando à baixa perfusão tecidual (HASKINS, 2005). Dessa maneira, o aumento do DC e da pressão arterial sistêmica são essenciais para manter a perfusão tissular adequada durante as condições de hipovolemia (WORTHLEY, 2000).

Sendo assim, a hipovolemia é uma situação critica naqueles pacientes com baixa reserva cardiopulmonar (McCORSTIN et al., 2008). Ademais, vale ressaltar que as alterações hemodinâmicas que ocorrem durante a ventilação mecânica são causadas pelo fenômeno de baroinversão, devido as mudanças da pressão intratorácica positiva (SANTANILLA et al., 2008), sendo mais grave quando coexistem condições de instabilidade das funções cardíaca e pulmonar (EMMERICH, 2008). Logo, os pacientes com comprometimento cardiovascular submetidos à assistência ventilatória de forma mais agressiva ou prolongada são os mais predispostos aos seus efeitos deletérios, tornando-se imprescindível a compreensão da interação coração-pulmão nessas situações (PEPE et al., 2005).

As interações cardiopulmonares durante a ventilação controlada são complexas e dependem do estado volêmico do paciente. Nos estados hipovolêmicos, a adição de pressão positiva intratorácica proporciona diminuição do retorno venoso mais acentuada e consequente redução do débito cardíaco (BARBAS et al., 1998; SHEKERDEMIAN & BOHN, 1999). Contudo, o suporte ventilatório mecânico adequado nos casos de hipovolemia, reduz as necessidades metabólicas do paciente, por meio da redução do trabalho respiratório, permitindo a redistribuição do fluxo sanguíneo para áreas hipoperfundidas (PEPE et al., 2004). Portanto, a ventilação controlada pode intensificar os efeitos hemodinâmicos deletérios advindos da hipovolemia, pois promove a diminuição do retorno venoso acentuando a hipotensão (CHEIFETZ et al., 1999).

Os distúrbios respiratórios mais comuns nos pacientes hipovolêmicos, internados nas unidades de cuidados intensivos, estão associados à redução da capacidade residual funcional e à dificuldade de oxigenação (BARBAS et al., 1998). Dessa maneira, muitas vezes durante o inicio da ventilação controlada é possível constatar a redução do retorno venoso sistêmico, com consequente colapso cardiovascular agudo (SHEKERDEMIAN & BOHN, 1999). Assim, de acordo com KARLIN (1996), em indivíduos com perda sanguínea importante, a respiração espontânea mantém melhor o DC do que a ventilação com pressão positiva.

Desse modo, nesses pacientes a indicação é corrigir a hipoxemia, sem causar alteração hemodinâmica concomitante, recomenda-se portanto, a utilização de técnicas de ventilação mecânica que associem ciclos mandatórios com espontâneos (ROMALDINI, 2006). Um exemplo desse tipo de modalidade é a ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) ou a ventilação com pressão de suporte e volume garantido (VAPSV).

3.2. VENTILAÇÃO MANDATÓRIA INTERMITENTE SINCRONIZADA (SIMV)

A ventilação mandatória intermitente sincronizada caracteriza-se por intercalar ciclos mandatórios com períodos variáveis de respiração espontânea. Inicialmente, a ventilação controlada não era sincronizada com o ritmo respiratório espontâneo do paciente (MARTINS et al., 2005), entretanto com a evolução do método, houve sincronia entre essas fases, sendo a técnica denominada SIMV (SHELLEDY et al.,1995; MANCZUR et al., 2000).

Antigamente, a SIMV era vista apenas como um recurso auxiliar de ventilação (CLAURE, 2003), entretanto, considerando-se suas menores repercussões funcionais cardiopulmonares, atualmente é utilizada em pacientes capazes de manter um volume corrente próprio, necessitando apenas de uma complementação ventilatória (EMMERICH & MAIA, 1992). Dessa maneira, estudos recentes demonstraram que a utilização de modalidades ventilatórias que permitem ciclos espontâneos, como a SIMV,

pode ser utilizada como modalidade inicial de suporte ventilatório (CARVALHO, 1998; PUTENSEN et al., 2002; NEUMANN et al., 2005).

Durante a respiração espontânea, a pressão nas vias aéreas diminui, enquanto que na ventilação mecânica aumenta. Em vista dessa consideração, uma técnica que combine as duas formas de ventilação irá resultar em uma redução bem-sucedida da pressão média das vias aéreas, do que uma modalidade na qual somente seja utilizada a respiração mecânica (WEISMAN et al., 1983). Sendo assim, a principal vantagem é reduzir o risco de barotrauma, pois o pico de pressão inspiratória é maior na respiração artificial. Adicionalmente, a menor pressão média nas vias aéreas, acarreta em menor pressão intrapleural determinando aumento do retorno venoso, com consequente melhora no DC (KIRBY et al., 1975; NAUDRETE et al., 1989; ROMALDINI, 2006; EMMERICH, 2008; HUMMLER & SCHULZE, 2009).

O emprego da SIMV é indicada nos pacientes não adaptados ao respirador e principalmente naqueles no qual o uso dos bloqueadores neuromusculares é contra indicado (TORRES & BONASSA, 2002), além daqueles com comprometimento hemodinâmico (MARTINS et al., 2005). Pode ser utilizada também nos pacientes com sobrecarga de trabalho respiratório (MAFIA, 2006) e durante o desmame da ventilação mecânica (GROEGER et al., 1989; OSORIO et al., 2005), além do uso como suporte ventilatório convencional (CHRISTOPHER, 1985; APOLINARIO et al., 2003). Por outro lado, essa modalidade não deve ser empregada em casos de alterações do sistema nervoso central, em quadros agudos de isquemia miocárdica, em paciente com maior probabilidade de descompensação cardíaca, como no choque cardiogênico e durante a instabilidade respiratória ou nas respirações espontâneas ineficazes (KIRBY, 1989). Vale ressaltar, que a SIMV é uma técnica ineficaz para as formas mais graves de insuficiência respiratória (SHELLEDY et al., 1995).

SASSON (1994) relatou que a SIMV melhora a função cardíaca por meio da diminuição da pressão intrapleural, mantendo o débito cardíaco e a pressão arterial sistêmica estável. Tal evento é observado devido ao menor número de ventilações mandatórias que contribui para evitar aumentos da pressão da artéria pulmonar e da pós-carga do ventrículo direito (KIRBY, 1997). Entretanto, MAcINTYRE (1986) afirmou

que as respirações espontâneas durante a SIMV ocasionam maior trabalho respiratório e maior consumo de oxigênio. BATISTA (2008) no seu estudo com cães hígidos anestesiados com infusão contínua de propofol, concluiu que a SIMV, quando comparada com a ventilação espontânea associada à pressão de suporte de 5 mmHg, promove melhores trocas gasosas e homeostase pulmonar. Resultados semelhantes foram observados por CHEN et al. (1997), os quais afirmaram que esse modo ventilatório proporciona trocas gasosas mais adequadas em virtude melhor distribuição pulmonar do gás inalado.

3.3. VENTILAÇÃO COM PRESSÃO DE SUPORTE E VOLUME GARANTIDO (VAPSV)

Recentemente foi desenvolvida uma técnica de ventilação que combina a pressão de suporte e a ventilação ciclada a volume num mesmo ciclo respiratório, denominada ventilação com pressão de suporte e volume garantido (VAPSV) (BONASSA & AMATO, 1995). Com o intuito de superar as limitações do uso dos modos convencionais de ventilação (BONASSA, 2000), essa modalidade utiliza a pressão de suporte durante os ciclos mandatórios volumétricos de forma a permitir o alívio do trabalho respiratório do paciente que apresenta esforço espontâneo durante a ventilação (BONNASSA & AMATO, 2006). Funcionando por meio de um sistema de circuitos paralelos, ao mesmo tempo em que recebe uma pressão de suporte com fluxo livre por uma das vias do circuito, oferece um fluxo inspiratório adicional constante pela outra via (AMATO et al., 1992).

Assim sendo, a VAPSV é considerada um modo de duplo-controle, pois funciona alternando o mecanismo de ciclagem (pressão/volume) (FERREIRA et al., 2005), caso o volume corrente mínimo programado não tenha sido atingido pela pressão inspiratória máxima pré-fixada, por meio de um sistema duplo de fluxo (EMMERICH, 2008). Consequentemente, essa modalidade apresenta uma flexibilidade e potencial de aplicação muito maior que outras técnicas, podendo ser utilizada como um modo primário de ventilação, permitindo ajustes de acordo com as condições do paciente (AMATO et al., 1990).

Estudos preliminares em pacientes com insuficiência respiratória aguda demonstraram que essa forma de ventilação é capaz de reduzir significativamente o trabalho respiratório e o "*drive"* neuromuscular, diminuindo a pressão expiratória positiva final (PEEP) intrínseca, além de reduzir o pico de pressão traqueal quando comparada à ventilação com volume assistido convencional (EMMERICH et al., 1998). Estes resultados foram mais expressivos justamente naqueles pacientes com maior demanda e desconforto respiratório (AMATO et al., 1992).

Uma vantagem dessa modalidade ventilatória encontra-se na limitação de pressões máximas de ciclagem com a garantia de um volume corrente mínimo, ocasionando diminuição do trabalho muscular respiratório, proporcionando, dessa maneira, melhor conforto e sincronia entre o paciente e o ventilador (EMMERICH, 2008). EMMERICH (2003) e DEMBRINSKY et al. (2004) demonstraram que durante a utilização da VAPSV, ocorreu diminuição do trabalho muscular respiratório e também melhor padrão de trocas gasosas nos pacientes, quando comparada à ventilação ciclada a volume.

BONASSA et al. (1990) em uma pesquisa com oito pacientes com insuficiência respiratória aguda, demonstraram que a aplicação da VAPSV resultou em 50% de redução do trabalho respiratório e na diminuição do pico de pressão na via aérea, quando comparada com a ventilação volumétrica assistida convencional. BONASSA & AMATO (2006) também relataram menor pico de pressão inspiratória durante a VAPSV quando comparada a outras modalidades de suporte ventilatório, com o mesmo tempo inspiratório e volume corrente. Segundo os autores isso provavelmente acontece em razão do fluxo decrescente gerado por essa técnica ventilatória.

EMMERICH et al. (2001) realizaram estudo comparando a VAPSV com a ventilação volumétrica com fluxo desacelerado em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. Nesse trabalho a VAPSV apresentou melhor perfil de oxigenação, mecânica torácica, bem como de adaptação e adequação à demanda dos pacientes, sendo a taxa de mortalidade mais baixa. Esta característica é importante para pacientes hipovolêmicos, pois nessas situações o suporte ventilatório mecânico é necessário para garantir uma ventilação pulmonar adequada e eficiente (PEPE et al., 2004).

3.4. VENTILAÇÃO COM SUPORTE PRESSÓRICO (VPS)

A ventilação com suporte pressórico é uma modalidade integrada à maioria dos ventiladores eletrônicos microprocessados, constituindo uma forma de ventilação assistida na qual o esforço do paciente na deflagração de um ciclo respiratório será auxiliado por um nível de pressão positiva na fase inspiratória (EMMERICH, 2002). Portanto, trata-se de um auxílio à ventilação espontânea do paciente por meio do fornecimento de uma pressão positiva inspiratória pré-selecionada que será mantida durante todo o tempo inspiratório (MAZZA et al., 1989; BARBAS et al., 1998).

As vantagens da VPS envolvem a diminuição do esforço muscular respiratório, com a melhora do sincronismo entre o paciente e o ventilador, além da diminuição do trabalho respiratório durante a ventilação. Esse método ventilatório pode ser utilizado isoladamente ou associado à SIMV (GOLDWASSER, 2000). Vale ressaltar que na utilização desta técnica é necessário o ajuste de níveis de pressão de suporte em torno de 5 a15 cmH_2O, a fim de garantir um volume corrente adequado (KIMURA et al., 1991).

Um exemplo de aplicação prática da VPS seria em pacientes que precisam ser submetidos à ventilação mecânica de longa duração (EMMERICH, 2002). Esse modo proporciona boa adaptação do aparelho de ventilação ao paciente, por meio do seu próprio esforço, controla o início do ciclo, volume corrente, frequência respiratória, fluxo inspiratório e relação inspiração/expiração (CEREDA et al., 2000; OSORIO, 2005).

A VPS desponta como uma das opções de assistência ventilatória a pacientes com insuficiência respiratória aguda, sendo que as principais vantagens dessa modalidade é aliviar o trabalho muscular respiratório (IMANAKA et al., 2001), associado à movimentação do fluxo de gases por meio de circuitos do ventilador e das vias aéreas artificiais, permitindo assim que o paciente exerça maior controle sobre o seu padrão ventilatório, diminuindo o consumo de oxigênio (BRANSON & CAMPBELL, 1998). No entanto, como é um modo totalmente assistido pode haver o risco de apnéia, caso o estímulo respiratório cesse, havendo, portanto, a necessidade de monitoração e ajuste de alarmes, de maneira a prevenir a hipoventilação (BOYSEN & McGREOUGH, 1989).

STERNBERG & SAHEBJAMI (1994) compararam os modos de ventilação assistido-controlado (ACV), SIMV e ventilação com pressão de suporte (VPS) em 12 pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva e observaram que naqueles doentes em que foram utilizados os modos SIMV e VPS apresentaram maiores valores de índice cardíaco, transporte e consumo de oxigênio quando comparado com o modo ACV. Nesse mesmo estudo os autores afirmaram que tanto a SIMV como a VPS forneceram uma ventilação mais adequada aos pacientes, devido à menor pressão nas vias aéreas e menores efeitos adversos sobre os parâmetros hemodinâmicos e concluíram que essas modalidades são mais adequadas para o suporte ventilatório em pacientes críticos.

A SIMV e a VPS têm em comum a possibilidade de permitir a participação mais ativa do paciente na ventilação mecânica, havendo um trabalho muscular respiratório parcial. O uso destes modos ventilatórios permite menor necessidade de sedação, já que possibilitam por meio dos seus ajustes maior interação entre o paciente e o ventilador artificial (DAMASCENO et al., 2006). KARASON et al. (2002), avaliando pacientes no período de pós-operatório, relataram maior frequência do uso da VPS, em prevalência de pacientes que demandam curto tempo de ventilação mecânica e necessitam trabalhar a musculatura respiratória com um pouco mais de conforto para não comprometer o resultado cirúrgico.

De acordo com BONAGURA & MUIR (1991), a pressão arterial (PA) sofre flutuações sutis com a instituição da ventilação mecânica e com as alterações da frequência cardíaca (FC). No entanto, no estudo de BATISTA et al. (2010) não foram relatadas alterações nas médias da PA e nem da FC, demonstrando que a ventilação com pressão de suporte não causou comprometimento da hemodinâmica nos cães anestesiados com infusão contínua de propofol. Nesse sentido, vale ressaltar que a maioria dos estudos não tem relatado efeitos deletérios da VPS sobre a função cardiovascular (SERRA & PROENÇA, 2005).

3.5. PROPOFOL

O propofol é um anestésico geral, não barbitúrico, de uso intravenoso e ação ultracurta (DUKE, 1999), derivado alquil-fenólico de baixa solubilidade em água, por ser uma solução de azeite de soja, fosfolipídeos purificados e lecitina de ovo na concentração de 1% e pH de 7 a 8,5 (SHAFER & STANKI, 1991; WARNER, 2001). Esse agente foi introduzido na prática clínica em 1977, para uso exclusivo em anestesia ocorrendo rápido despertar dos pacientes, mesmo após infusões prolongadas (BRAY, 2002), pois a sua biotransformação ocorre tanto por via hepática como extra-hepáticas e sua distribuição é extensa para todos os tecidos, devido à sua elevada lipossolubilidade (DENEUCHE & DESBOIS, 1999).

O propofol tem sido utilizado em grande escala na anestesia de pequenos animais, por suas características farmacocinéticas que fazem com que este agente seja considerado uma importante alternativa nos diversos protocolos anestésicos intravenosos (LÒPEZ et al., 1994), devido à sua rápida depuração e curta duração de ação (NEWMAN et al., 1987). Para a indução as doses variam de 6 a10 mg/kg de acordo com a utilização ou não de medicação pré-anestésica (KRISMER et al., 2005). Recentemente, vem sendo utilizado também em infusão contínua (0,3 a 0,8 mg/kg/min), isoladamente ou associado com sedativos e analgésicos (CARARETO, 2004; FERRO et al., 2005). Em coelhos BLAKE & MACGRATH (1988) e AESCHBACHER & WEBB (1993) utilizaram infusão do fármaco nas doses de 0,2; 0,5 e 0,7 mg/kg, por via intravenosa.

Os efeitos adversos associados ao uso do propofol estão relacionados com a quantidade utilizada. Doses maiores que 9 mg/kg *em bolus,* administrado rapidamente, induzem à cianose transitória, secundária a diminuição da frequência respiratória (MUIR & GADAWSKI, 1998). Vale ressaltar, que o choque hemorrágico altera a farmacocinética e farmacodinâmica do propofol de tal maneira que a dosagem equivalente proporciona maiores concentrações do fármaco e prolongam o seu efeito no paciente hipovolêmico quando comparado ao normovolêmico (JOHNSON et al., 2003). Sendo assim, nessas condições clínicas, é indicada uma menor dose do fármaco.

No sistema respiratório, os efeitos farmacológicos resultam em depressão da função respiratória, que é expressa pela redução do volume minuto, aumento da $PaCO_2$, decréscimo da PaO_2 e da frequência respiratória, podendo até ocorrer apnéia (AGUIAR et al., 2001).Todavia FERRO et al. (2005) e LOPES (2005), em seus estudos com infusão contínua de propofol em cães, não observaram ocorrência de apnéia durante a indução, atribuindo tal fato à velocidade lenta de administração do fármaco. CAMPOS (2010) relatou diminuição da frequência respiratória (*f*) e da saturação de oxigênio ligado à hemoglobina em coelhos anestesiados com propofol. Da mesma forma AESCHBACHER & WEBB (1993) verificaram redução da *f* em coelhos da raça Nova Zelândia após indução com 20 mg/kg de propofol. Por outro lado, TAYLOR et al. (1986) relataram que a apnéia pode ocorrer na indução e pode ser acentuada com o uso prévio de opióides, não tendo consequências importantes em pacientes intubados e com facilidade para ventilação.

No sistema cardiovascular, o propofol é menos arritmogênico que o tiopental, parecendo não afetar a sensibilidade dos barorreceptores. Produz efeitos significativos, dependentes da dose, promovendo depressão da contratilidade do miocárdio, frequência cardíaca e do índice cardíaco, além de diminuir o fluxo sanguíneo coronariano e o consumo de oxigênio pelo miocárdio (REVES et al., 2000).

KEEGAN & GREENE (1993) relataram redução da FC durante anestesia com propofol, caracterizando o efeito inotrópico e cronotrópico negativos induzidos pelo fármaco (QUANDT et al., 1998). Segundo FANTONI & CORTOPASSI (2002), tanto taquicardia quanto bradicardia podem ser verificados com esse agente. Em coelhos, XU et al. (2000) afirmaram que a FC não se altera com o uso de propofol. OUTARA et al. (2001) concluíram que o agente anestésico em coelhos, diminuiu a função do miocárdio, alterando a contratilidade cardíaca somente em doses supraterapeuticas.

Já a venodilatação promovida por esse fármaco pode diminuir o retorno venoso e o débito cardíaco, mas, se a pré-carga for mantida, o DC e a PA podem ser preservados (GOODCHILD & SERRARO, 1989). No estudo de BLAKE & MCGRATH (1988), os autores avaliaram coelhos saudáveis anestesiados com infusão contínua de propofol, na dose de 0,5 e 0,7 mg/kg minuto, pela via intravenosa e observaram manutenção da

pressão arterial. HELLEBREKERS et al. (1997) investigaram os efeitos da combinação de propofol e metedomidina, na indução em coelhos e concluíram que as variáveis cardiovasculares permaneceram dentro dos limites considerados normais para a espécie. No trabalho AESCHBACHER & WEBB (1993) os pesquisadores verificaram hipotensão em coelhos ventilados mecanicamente. MARTINEZ et al. (2009) e CAMPOS (2010) também observaram redução da PA em coelhos saudáveis anestesiados com propofol.

Em relação, aos efeitos do propofol no SNC, estudos demonstram que o fármaco exerce ação depressora mediante potencialização da transmissão GABA-érgica ao atuar nos receptores $GABA_A$, causando diminuição da taxa metabólica cerebral, fluxo sanguíneo, pressão intracraniana e pressão de perfusão cerebral, além de não produzir hipóxia ou isquemia cerebral, tornando-se um agente farmacológico indicado para procedimentos neurológicos (KAWAGUCHI et al., 2005).

O efeito adverso mais comum do propofol em seres humanos é a dor durante a administração. GLOWASKI & WETMORE (1999) descreveram que no homem a dor é observada em 25 a 74% dos pacientes. Estes mesmos autores relatam que em cães e gatos a incidência de dor é significativamente menor, ao redor de 1 a 2% de prevalência. Adicionalmente, outro efeito adverso frequentemente descrito do propofol é a excitação. Essa característica pode ser devido à atividade subcortical não epilética (GLOWASKI & WETMORE, 1999). Por outro lado, contrações mioclônicas, tremores e movimentação muscular têm sido relatados em humanos e cães durante indução e manutenção da anestesia, sendo que essa reação muscular pode ser decorrente do agente carreador utilizado pelo propofol (SMITH et al., 1994). CAMPOS (2010) relatou nistagmo e priapismo após a indução com propofol na dose de 20 mg/kg, pela via intravenosa em coelhos .

3.6. CETAMINA E XILAZINA

A associação de agentes anestésicos na medicação pré-anestésica tem sido bastante utilizada na rotina veterinária, com o objetivo de promover a somatória das vantagens, bem como diminuir as desvantagens inerentes à ação isolada dos fármacos (LACERDA et al., 2010).

O grupo de substâncias anestésicas formado pela cetamina produz um tipo de anestesia classificada como dissociativa, caracterizada pela interrupção do fluxo de informações para o córtex sensitivo, deprimindo seletivamente alguns centros cerebrais (TRANQUILLI & THURMON, 2007).

A cetamina comercial é uma mistura racêmica contendo dois enantiômeros óticos, R(-) e S(+) e o conservante cloreto de benzetônio (MORAIS et al., 2005). É altamente solúvel em lipídeos, sendo rapidamente absorvida após administração intravenosa, intramuscular, intranasal, oral e retal (STEWART, 1999).

A anestesia dissociativa é caracterizada por analgesia somática, manutenção dos reflexos oculares, faríngeo e laríngeo, associada ao aumento do tônus muscular, nistagmo, sialorréia e lacrimejamento (MUIR III & HUBBELL, 1995). Portanto, o uso da cetamina tem sido associado à efeitos indesejáveis tais como pouco relaxamento muscular, recuperação prolongada e salivação (LINN et al., 1993). Vários autores recomendam que a cetamina não deve ser utilizada sozinha e necessite ser associada com benzodiazepínicos ou alfa2-agonistas (LINN et al., 1993; THURMON, 1996; MURPHY & FIALKOWSKI, 2001, FANTONI & CORTOPASSI, 2002; MASSONE, 2008)

A xilazina é um agonista de receptores alfa2-adrenérgicos, os quais, quando estimulados, impedem a liberação de noradrenalina por meio de inibição do influxo de íons Ca++ através da membrana neuronal (MASSONE, 2008). Os efeitos sobre o sistema nervoso central incluem a sedação, hipnose, relaxamento muscular, ataxia, analgesia, depressão do centro vasomotor e aumento tanto do tono vagal como da atividade dos barorreceptores. Os efeitos periféricos são caracterizados por bradicardia, bloqueio cardíaco de segundo grau, inicialmente aumento transitório da pressão arterial

seguido de redução da frequência respiratória e do volume corrente (BOOTH, 1992; MUIR III & HUBBELL, 1995; THURMON, 1996; SPINOSA & GÓRNIAK, 2006).

A cetamina é frequentemente usada em associação com a xilazina. Esta associação é recomendada devido à abolição da depressão cardiovascular provocada pela xilazina, bem como a eliminação da catalepsia que a cetamina produz pela ação miorrelaxante da xilazina. Decréscimos na frequência e no débito cardíaco induzidos pela xilazina são moderados pela ação simpatomimética da cetamina, enquanto a pressão arterial sanguínea e resistência vascular sistêmica são aumentadas (THURMON, 1996). Segundo DINIZ (1996), o efeito sedativo e anestésico é alcançado quando estes fármacos são aplicados em associação, ao passo que se administrados isoladamente, o efeito é de menor intensidade. Dentre as vantagens do uso da cetamina com a xilazina destaca-se a praticidade por ser a via de administração intramuscular, a permanência dos reflexos protetores e o período anestésico hábil de 30 a 50 minutos, obtido com uma única aplicação (MORAIS et al., 2005; MASSONE, 2008).

No estudo de CLANACHAN et al. (1976) a pressão arterial e a frequência cardíaca foram avaliadas em coelhos anestesiados com cetamina e xilazina, nas doses de 40 e 2 mg/kg, respectivamente pela via intramuscular, observando-se ligeira diminuição dessas variáveis. Da mesma forma, WYATT et al. (1989) analisaram a associação de cetamina e xilazina das doses de 35 e 2 mg/kg, respectivamente pela via intramuscular, em coelhos da raça Nova Zelândia e verificaram diminuição moderada da PA e hipercapnia. NUH (2004) também registraram bradicardia, hipotensão moderada e hipercapnia em coelhos anestesiados com cetamina (50mg/kg) e xilazina (4mg/kg), pela mesma via. Já no estudo de HEDENQVIST et al. (2001) os autores testaram cetamina em coelhos da raça Nova Zelândia, na dose de 15 mg/kg pela via intramuscular e verificaram que não houve alterações significativas em relação as variáveis PA e FC. De acordo com FUGIMOTO (2004) a combinação de cetamina e xilazina em coelhos produz boa contenção química e ocasiona um bom relaxamento muscular.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Animais

Utilizaram-se 40 coelhos da raça Nova Zelândia, adultos, hígidos, machos, com peso médio de 4,0 ± 0,53 kg, provenientes de produtor especializado na criação da espécie. Os animais foram mantidos em gaiolas individuais de dimensões de 80 cm x 50 cm x 35 cm, por um período de adaptação mínimo de 15 dias, sendo fornecida ração comercial própria para a espécie e água à vontade.

Os coelhos foram distribuídos, aleatoriamente, em quatro grupos constituídos de dez animais cada, denominados: grupo ventilação mandatória intermitente sincronizada (GM), grupo ventilação espontânea (GE), grupo ventilação com suporte pressórico (GP) e grupo ventilação com pressão de suporte e volume garantido (GV)

Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética e Bem Estar Animal (CEBEA), da FCAV/UNESP, Câmpus Jaboticabal, processo n° 025474.

4.2. Protocolo Experimental

O protocolo experimental foi desenvolvido no Laboratório de Anestesiologia Experimental da FCAV/UNESP - Jaboticabal.

Os coelhos não foram submetidos a jejum alimentar e hídrico, visto que tal procedimento não é necessário nesta espécie (FLECKNELL et al., 2007).

Os animais foram manualmente contidos e receberam cetamina[1] e xilazina[1], na dose de 15 mg/kg e 1 mg/kg, respectivamente, pela via intramuscular. Transcorridos 20 minutos, foi realizada a tricotomia da face externa da orelha direita para introdução do cateter[2] na veia marginal. Imediatamente após, os coelhos foram induzidos à anestesia geral pela administração intravenosa de propofol[3] na dose de 8 mg/kg, a qual permitiu a perda dos reflexos palpebrais, tônus mandibular e reflexos laríngeos. Assim, a intubação orotraqueal foi realizada com sonda de Magill de 3,0 mm de diâmetro, a qual foi

[1] Dopaser^{R} – Laboratórios Colin – Espanha / Dopalen Injetavél^{R} – Agribands do Brasil Ltda – São Paulo – SP- Brasil
[2] Cateter BD Angiocath 24GA–Becton, Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda – Juiz de Fora, MG, Brasil.
[3] Diprivan-Zeneca Farmacêutica do Brasil Ltda - São Paulo,SP,Brasil.

acoplada ao ventilador eletrônico microprocessado[4], para o fornecimento de fração inspirada de oxigênio de 0,60 (LOPES, 2005; MORO 2009). Ato contínuo, iniciou-se a infusão contínua de propofol, na dose de 0,5 mg/kg/min, por meio de bomba de infusão[5].

Os coelhos foram posicionados em decúbito lateral direito, sobre colchão térmico ativo, no qual permaneceram por todo o período experimental. Após a estabilização da anestesia, procedeu-se à modalidade ventilatória de acordo com cada grupo.

Foi realizada incisão na pele, na região do trígono femoral direito, de extensão suficiente para visibilização e exposição da artéria femoral, na qual foi introduzido um cateter[6] para mensuração da pressão arterial, para a coleta de amostra de sangue arterial para hemogasometria e retirada de sangue, no intuito de induzir a hipovolemia.

Concomitantemente, foi realizada incisão na pele, na região cervical, sobre a veia jugular esquerda, com sua posterior exposição para introdução de um cateter[7] de polietileno, com o intuito de mensurar a pressão venosa central (PVC) e retirar amostra de sangue venoso para hemogasometria.

Transcorridos 40 minutos da indução anestésica, os animais foram submetidos à hipovolemia aguda, retirando-se o volume total de 12 mL/kg de sangue arterial, o qual foi coletado através do cateter posicionado na artéria femoral, durante o intervalo de 2 a 5 minutos, com o uso de seringas plásticas de 60 mL contendo citrato de sódio, sendo armazenado em bolsa apropriada.

---

[4] Ventilador Pulmonar - Inter Plus VAPS® - Intermed Equipamento Médico Hospitalar Ltda - São Paulo, SP, - Brasil (Processo FAPESP 03/11125/7)

[5] Bomba de infusão AS50-SAMTRONIC® São Paulo-SP, Brasil.

[6] Cateter BD Angiocath 22GA – Becton, Dickinson Ind. Cirúrgicas Ltda – Juiz de Fora, MG, Brasil.

[7] Sonda uretral de PVC nº 04- Embramed Indústria e Comércio de Produtos Hospitalares Ltda-São Paulo-SP-Brasil

4.3. Ventilação

Conforme determinado, para cada grupo foi empregado um modo de ventilação, sendo realizados os seguintes ajustes de modo a fixar uma relação inspiração/expiração de 1:2 para todas as modalidades:

- Para o GE – os animais foram mantidos sob ventilação espontânea.

- Para o GM – os coelhos foram submetidos à ventilação mandatória intermitente sincronizada sendo ajustadas: a sensibilidade do ventilador para -0,5 cmH_2O, a frequência respiratória de 15 movimentos/minuto, a pressão inspiratória foi de 12 cmH_2O, o tempo inspiratório foi de 1,2 segundos e a pressão de suporte foi de 10 cmH_2O.

- Para o GP – os pacientes foram mantidos na ventilação com suporte pressórico, sendo ajustada a pressão de suporte para 10 cmH_2O.

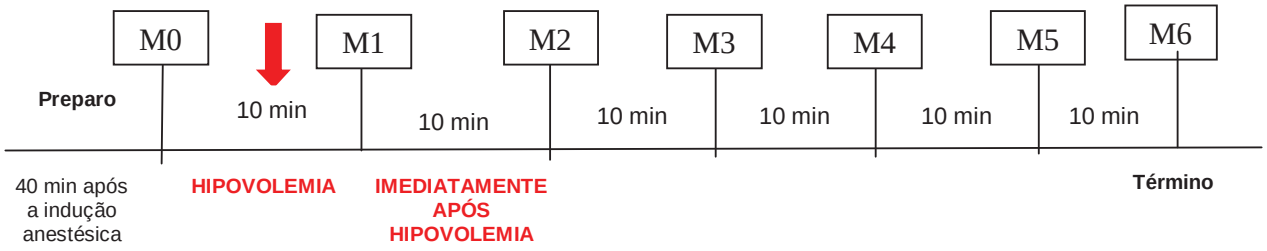
- Para o GV – os animais foram submetidos à ventilação com pressão de suporte e volume garantido (VAPSV) sendo ajustadas: a sensibilidade do ventilador para -0,5 cmH_2O, a frequência respiratória de 20 movimentos/minuto, a pressão de suporte foi de 10 cmH_2O, o fluxo inspiratório foi de 20 L/min e o volume foi de 0,5 L.

Ao término do experimento, a eutanásia dos animais foi promovida por meio da administração de sobredose do anestésico, seguida de 40 mL de solução de cloreto de potássio a 19,1%, pela via intravenosa, após constatar-se o aprofundamento do plano anestésico.

4.4. Momentos de avaliação

Em todos os grupos, os parâmetros foram mensurados 40 minutos após a indução anestésica (M0), 10 minutos após a indução da hipovolemia (M1) seguindo-se de novas mensurações a cada dez minutos, durante 50 minutos (M2, M3, M4, M5 e M6).

Figura 1: Representação esquemática dos momentos de registro dos parâmetros avaliados, em coelhos anestesiados com infusão contínua de propofol, submetidos à hipovolemia e mantidos em quatro modalidades ventilatórias (espontânea, SIMV, VAPSV ou VPS).



4.5. Variáveis estudadas:

4.5.1. Avaliação Cardiovascular

4.5.1.1. Frequência Cardíaca (FC)

Foi obtida nos diferentes tempos de mensuração, em batimentos por minuto (bpm), mediante estudo em eletrocardiógrafo[8] computadorizado, ajustado para mensurações na derivação DII e calculada a partir do intervalo R-R.

[8] TEB-Mod.ECGPC Sofware versão 1.10- São Paulo,SP,Brasil. (Processo FAPESP 96/1151-5).

4.5.1.2. Pressão Venosa Central (PVC)

Para mensuração da PVC, em mmHg empregou-se monitor multiparamétrico[12] cujo transdutor foi adaptado ao cateter, introduzido na veia jugular. As leituras diretas no painel do equipamento foram realizadas nos momentos propostos.

4.5.1.3. Pressões Arteriais: Sistólica (PAS), Diastólica (PAD) e Média (PAM).

Foram determinadas em mmHg, por meio de monitor multiparamétrico cujo transdutor foi posicionado no mesmo nível da base do coração, como referência zero e conectado ao cateter introduzido na artéria metatársica, como previamente descrito.

4.5.1.4. Pressão de Perfusão Coronariana (PPC)

A variável foi obtida por meio de cálculo matemático:

PPC (mmHg) = PAM – PVC

Onde: PAM= pressão arterial média (mmHg)
PVC= pressão venosa central (mmHg)

4.5.1.5. Débito cardíaco (DC)

O débito cardíaco foi obtido em L/min por meio de ecodopplercardiografia transtorácica. Para tal, foi utilizado o ecocardiógrafo[9] com transdutor bifrequêncial de 5,0 -7,5MHz. Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito sobre a mesa adequada ao procedimento, o que permitiu o posicionamento do transdutor na janela paraesternal esquerda, para colheita da imagem espectral bidimensional do fluxo

[9] Termômetro esofágico digital Dixtal, Mod. Dx2010, Manaus, AM, Brasil.

[13] SAS 9.1, SAS Institute, Cary, NC, USA

sangüíneo pulmonar utilizando o recurso Doppler pulsado. As imagens ecocardiográficas foram obtidas no quinto espaço intercostal.

4.5.2. Temperatura Esofágica (T°C)

As mensurações, em graus Celsius, foram tomadas empregando-se monitor multiparamétrico[12] cujo sensor foi introduzido no esôfago e posicionado próximo a base cardíaca.

4.5.3. Hemogasometria e Eletrólitos

Foram aferidas a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) e venoso (PvO_2), em mmHg; pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial ($PaCO_2$) e venoso ($PvCO_2$), em mmHg; saturação de oxihemoglobina no sangue arterial e venoso (SaO_2), em %; déficit de base (DB), em mEq/L; bicarbonato (HCO_3^-), em mEq/L e pH do sangue arterial e venoso. Hematócrito (Ht), em %; hemoglobina (Hb), em g/dL; sódio plasmático (Na^+), em mmol/L; cloro (Cl^-), em mmol/L e potássio plasmático (K^+), em mmol/L no sangue arterial.

As variáveis foram obtidas empregando-se equipamento de hemogasometria específico[10], por meio de colheita de amostra de sangue em seringas (1 mL) previamente heparinizadas, no volume de 0,3 ml, nos cateteres inseridos na artéria femoral direita e veia jugular esquerda, conforme descrito anteriormente, respeitando-se os momentos previamente protocolados.

[10] Hemogasometro Omni C. Roche Diagnostics GmbH. Mannheim, Alemanha (Processo FAPESP 02/14054-0)

4.5.4. Avaliação da Dinâmica Ventilatória.

4.5.4.1. Parâmetros Ventilatórios:

Os parâmetros descritos abaixo foram monitorados continuamente com o emprego de monitor de dinâmica respiratória[11], cujo sensor foi conectado à sonda orotraqueal. Nesta ocasião colheram-se os valores referentes ao dióxido de carbono no final da expiração ($ETCO_2$), frequência respiratória total (*f*), volume corrente (V_t), volume corrente alveolar (V_{talv}), volume minuto (Vm), volume minuto alveolar (Vmalv), tempo inspiratório (T_{ins}), espaço morto fisiológico (Vd_{fis}), espaço morto alveolar (Vd_{alv}) e pressão expiratória positiva final (PEEP) intrínseca. Para os grupos GM, GP e GV foram analisados a pressão de pico inspiratório (PIP), pressão média nas vias aéreas (MAP), complacência (Cdyn), resistência (Raw) e trabalho respiratório (Wobvt). O sensor de oximetria (SpO_2) foi posicionado na mucosa oral e seus valores registrados no mesmo monitor.

4.5.4.2. Pressão Alveolar de Oxigênio (P_AO_2)

A P_AO_2 foi calculada por meio da equação de gás alveolar (SWANSON & MUIR, 1988):

$$P_AO_2 = [FiO_2 \times (Pb - 47\ mmHg)] - (PaCO_2)$$

Onde: FiO_2 = concentração fracional de oxigênio inspirado

Pb = pressão barométrica ambiente

47 = pressão parcial de H_2O dentro do sistema respiratório em mmHg

$PaCO_2$ = pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial em mmHg

[11] Monitor Dixtal DX 8.100 Intermed - Manaus, AM, Brasil. (Processo FAPESP 03/11.125/7).

4.5.4.3. Diferença Alvéolo-Arterial de Oxigênio [P(A-a) O_2]

Essa variável foi obtida subtraindo-se a PaO_2 da P_AO_2.

4.5.4.4. Conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2)

O CaO_2 foi calculada por meio da equação:

$CaO_2 = [1,34 \times Hb \times (SaO_2/100)] + (PaO_2 \times 0,0031)$ (ESPADA & CARMONA, 1995)

Onde: SaO_2 é a saturação de oxihemoglobina no sangue arterial em %
Hb é a concentração de hemoglobina no sangueem g/dL
PaO_2 é a pressão parcial arterial de oxigênio em mmHg
1,34 = número de mililitros de oxigênio ligados a 1 g de Hb saturada
0,0031 = solubilidade do O_2 no plasma, vol% mmHg a refere-se a amostra de sangue arterial

4.5.4.5. Oferta de oxigênio (O_2AV)

A O_2AV foi calculada por meio da equação:

$O_2AV = CaO_2 \times DC \times 10$

Onde: CaO_2 = conteúdo arterial de oxigênio em mL/dL
DC= débito cardíaco em L/min
10= fator de correção para ajustes de unidades

4.5.4.6. Diferença de tensão entre o dióxido de carbono alveolar e o expirado [P(a-ET)CO_2].

Essa variável foi obtida subtraindo-se a $PaCO_2$ da $ETCO_2$.

4.6. Método Estatístico

Em relação à estatística os dados obtidos foram analisados pelo método dos quadrados mínimos, utilizando o procedimento GLM do programa computacional SAS[13]. O delineamento utilizado foi de parcelas subdivididas, testando o fator grupo (quatro níveis) nas parcelas e o fator momento (sete níveis) nas sub-parcelas, com 10 repetições (blocos-animal). Nos resultados em que foram verificadas diferenças significativas entre os fatores ($p<0,05$), as médias foram comparadas pelo teste Tukey – Kramer, ao nível de 5% de probabilidade.

5. RESULTADOS

5.1. Variáveis cardiovasculares

5.1.1. Frequência cardíaca (FC)

Com relação à FC, a comparação entre os grupos e entre os momentos não revelou diferenças significativas (Tabela 1 e Figura 1).

Tabela 1. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de FC (bpm), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)– Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	189±15	181±19	175±20	176±17	178±17	179±13	182±11
GM	182±11	179±16	178±16	176±17	178±26	181±24	183±17
GP	190±19	186±22	182±20	181±23	181±24	183±24	184±22
GV	195±23	194±22	190±13	186±23	185±17	186±24	185±20

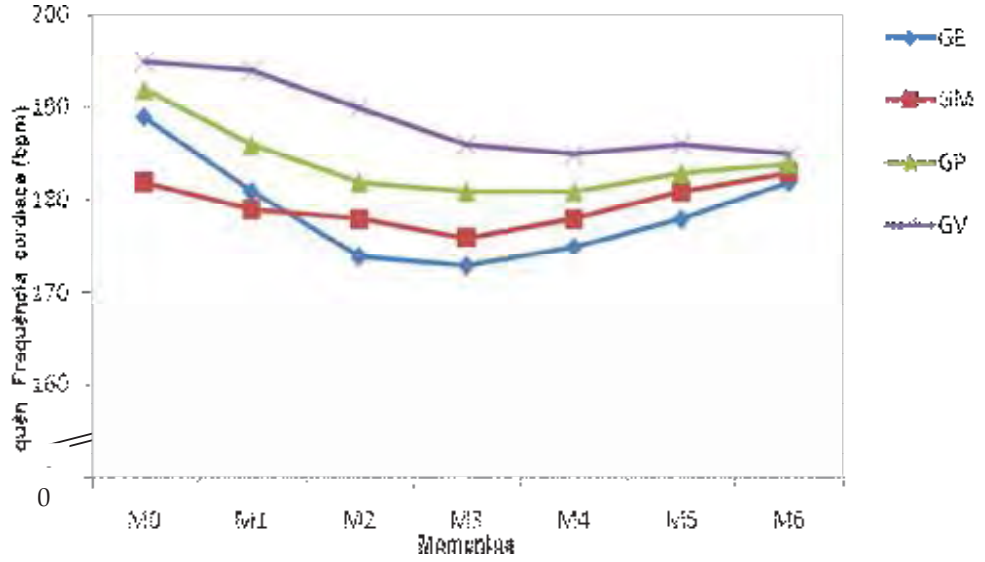


Figura 1. Valores médios de FC (bpm), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.1.2. Pressão Arterial Sistólica (PAS)

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. Na análise individual dos grupos, a média em M0 foi maior que os valores obtidos nos demais momentos (M1 a M6) (Tabela 2 e Figura 2).

Tabela 2. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PAS (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	81±15[a]	32±6[b]	34±6[b]	36±4[b]	39±8[b]	40±13[b]	40±12[b]
GM	71±19[a]	37±20[b]	40±24[b]	42±27[b]	43±26[b]	42±27[b]	40±24[b]
GP	68±13[a]	29±9[b]	30±9[b]	30±9[b]	30±10[b]	30±9[b]	32±8[b]
GV	70±32[a]	34±20[b]	35±21[b]	37±13[b]	38±22[b]	38±21[b]	38±21[b]

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com p <0,05

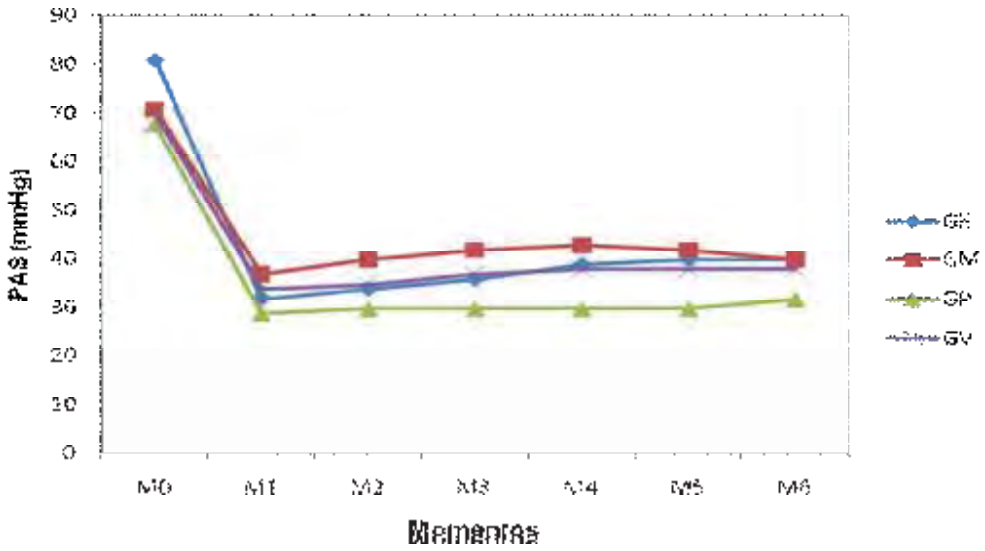


Figura 2. Valores médios de PAS (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.1.3. Pressão Arterial Diastólica (PAD)

A análise estatística não constatou diferenças significativas entre os grupos (Tabela 3). Individualmente, no GE, GM, GP e GV, as médias de M1 a M6 foram menores que a do M0 (Tabela e Figura 3).

Tabela 3. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PAD (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	47±9[a]	21±3[b]	20±4[b]	22±4[b]	21±4[b]	23±3[b]	23±4[b]
GM	49±30[a]	24±12[b]	31±27[b]	29±18[b]	32±27[b]	32±9[b]	30±25[b]
GP	45±15[a]	19±6[b]	20±7[b]	21±7[b]	22±7[b]	23±6[b]	22±8[b]
GV	47±22[a]	26±23[b]	26±12[b]	27±13[b]	28±14[b]	28±23[b]	27±21[b]

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com p <0,05

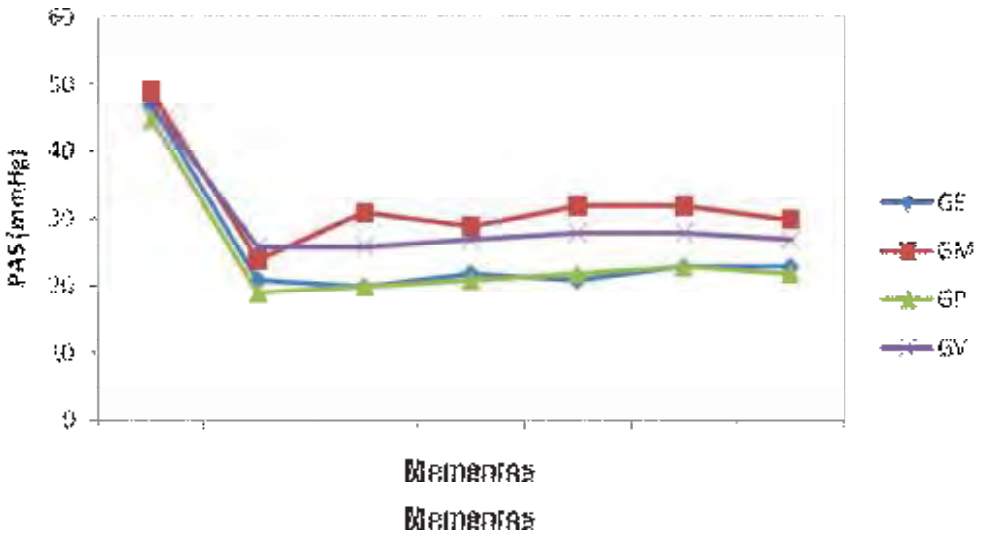


Figura 3. Valores médios de PAD (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.1.4. Pressão Arterial Média (PAM)

Em relação à PAM não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. No entanto, dentro de cada grupo (GE, GM, GP e GV) as médias em M0 foram maiores do que as registradas em M1 a M6 (Tabela 4 e Figura 4).

Tabela 4. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PAM (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	60±10[a]	26±4[b]	26±5[b]	28±5[b]	30±5[b]	30±5[b]	31±6[b]
GM	57±28[a]	29±14[b]	34±23[b]	35±18[b]	34±26[b]	36±16[b]	38±21[b]
GP	54±13[a]	26±12[b]	27±13[b]	28±17[b]	28±11[b]	29±12[b]	29±14[b]
GV	57±21[a]	30±23[b]	30±21[b]	33±23[b]	32±22[b]	33±22[b]	33±20[b]

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com p <0,05

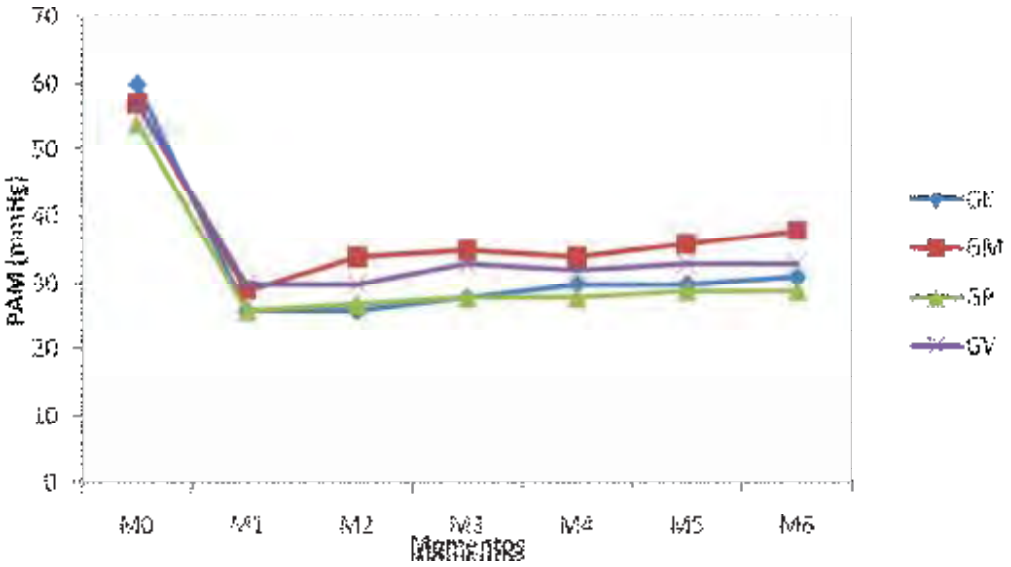


Figura 4. Valores médios de PAM (mmHg), em coelhos (n = 40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.1.5. Pressão Venosa Central (PVC)

Para esse parâmetro não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos. Logo após M0 os valores diminuíram em todos os grupos. Na análise do GE, a média do M0 foi maior a do M1 a M6 e os valores registrados em M5 e M6 foram menores do que em M2, M3 e M4. No GM, os valores em M2, M3, M4 e M5 foram maiores do que em M1 e M6. Analisando individualmente o GP, observou-se que no M2, M3 e M4 as médias registradas foram mais altas do que em M1, M5 e M6. No GV foi verificado que em M1 os valores foram mais altos do que em M2 a M6 (Tabela e Figura 5).

Tabela 5. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PVC (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	0 ± 4^{a}	-3 ± 4^{b}	-2 ± 3^{bc}	-2 ± 3^{bc}	-2 ± 3^{bc}	-3 ± 2^{b}	-3 ± 4^{b}
GM	0 ± 2^{a}	-2 ± 4^{b}	-1 ± 3^{bc}	-1 ± 2^{bc}	-1 ± 2^{bc}	-1 ± 2^{bc}	-2 ± 2^{bc}
GP	0 ± 3^{a}	-2 ± 3^{b}	-1 ± 3^{bc}	-1 ± 1^{bc}	-1 ± 2^{c}	-2 ± 3^{b}	-2 ± 2^{b}
GV	1 ± 2^{a}	-1 ± 2^{b}	-2 ± 3^{bc}	-2 ± 3^{bc}	-2 ± 2^{bc}	-2 ± 2^{bc}	-2 ± 3^{bc}

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com p <0,05

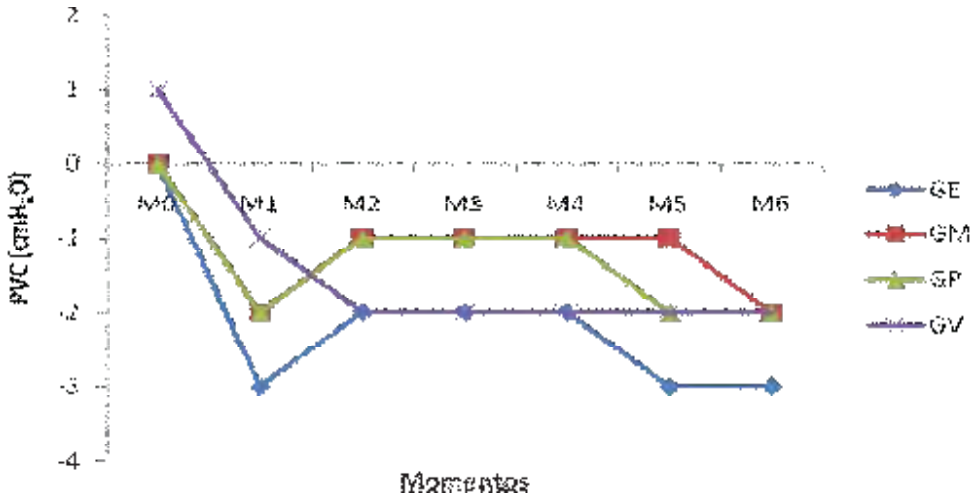


Figura 5. Valores médios de PVC (mmHg), em coelhos (n= 40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.1.6. Pressão de perfusão coronariana (PPC)

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. No entanto, no GE as médias em M1 e M2 foram menores do que as registradas em M4, M5 a M6. No GM, GP e GV os valores em M0 foram maiores em relação a M1 a M6 (Tabela e Figura 6).

Tabela 6. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PPC (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	59±13[a]	29±16[b]	29±17[b]	31±6[b]	32±7[bc]	33±5[c]	33±10[c]
GM	57±26[a]	31±13[b]	36±22[b]	35±22[b]	38±26[b]	38±18[b]	39±20[b]
GP	54±14[a]	28±15[b]	29±15[b]	29±16[b]	30±13[b]	30±12[b]	30±15[b]
GV	58±24[a]	31±25[b]	32±22[b]	35±18[b]	35±24[b]	35±22[b]	35±23[b]

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com p <0,05

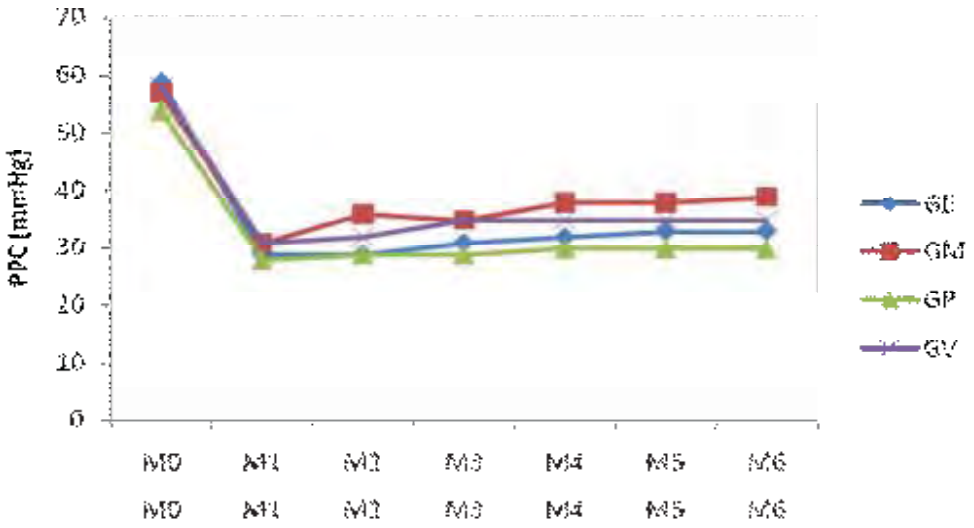


Figura 6. Valores médios de PPC (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.1.7. Débito Cardíaco (DC)

Quanto ao DC foram observadas diferenças significativas entre os grupos. As médias no GE e GM e GP foram maiores que no GV em M3, M4, M5 e M6. No GV observou-se que os valores registrados em M0 foram maiores do que em M2 e M3 e menores que em M4, M5 e M6 (Tabela 7 e Figura 7).

Tabela 7. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de DC (L/min), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	0,34±0,03	0,32±0,03	0,31±0,03	0,30±0,02^{A}	0,30±0,02^{A}	0,29±0,02^{A}	0,28±0,03^{A}
GM	0,32±0,03	0,31±0,03	0,30±0,01	0,30±0,02^{A}	0,29±0,02^{A}	0,27±0,02^{A}	0,26±0,03^{A}
GP	0,32±0,03	0,30±0,02	0,30±0,03	0,29±0,02^{A}	0,29±0,02^{A}	0,28±0,02^{A}	0,28±0,02^{A}
GV	0,36±0,03^{a}	0,30±0,03	0,28±0,03^{b}	0,25±0,02^{Bb}	0,21±0,02^{Bc}	0,20±0,02^{Bc}	0,19±0,01^{Bc}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com p <0,05.

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com p <0,05.

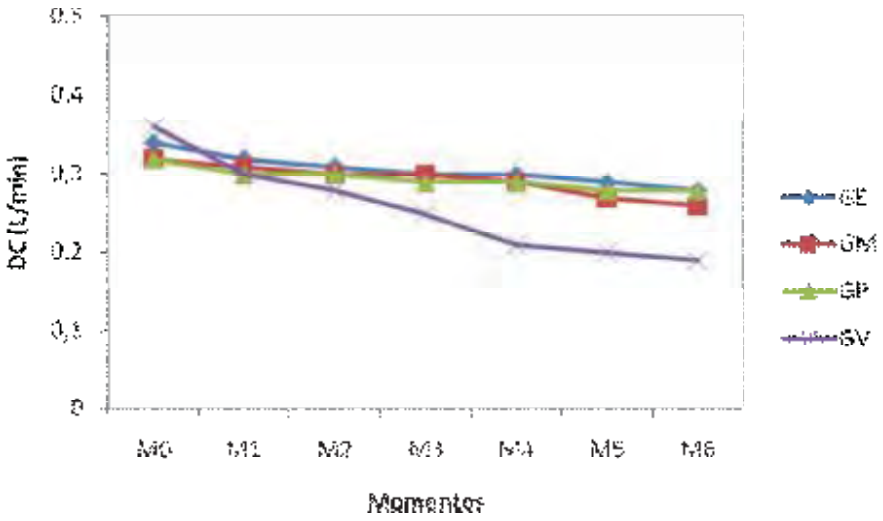


Figura 7. Valores médios de DC (L/min), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.2.1. Temperatura (T)

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos e entre os momentos (Tabela 8 e Figura 8).

Tabela 8. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de T (C^0), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou em VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	39,3±0,4	39,1±0,4	39,0±0,8	39,0±0,8	38,9±0,9	38,8±0,5	38,8±0,6
GM	38,7±0,8	38,6±1,0	38,5±0,3	38,5±0,8	38,4±0,6	38,4±0,6	38,4±0,7
GP	39,3±0,3	39,2±0,3	39,0±0,3	38,9±0,7	38,8±0,2	38,7±0,9	38,6±0,4
GV	38,9±0,2	38,7±0,5	38,6±0,7	38,3±0,3	38,3±0,2	38,2±0,8	38,0±0,2

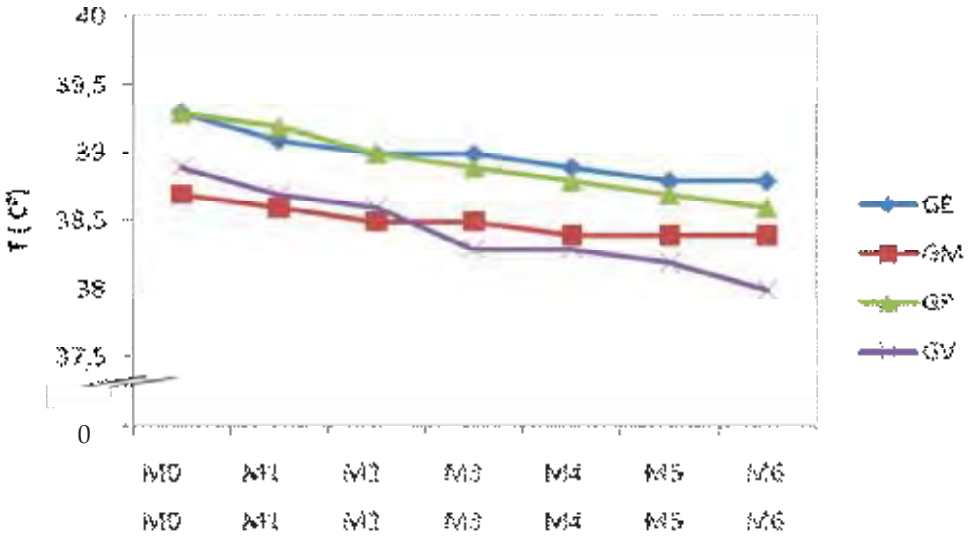


Figura 8. Valores médios de T (C^0), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.3. Variáveis hemogasométricas e Eletrólitos

5.2.1. Sódio arterial (Na^+)

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos e entre os momentos (Tabela 9 e Figura 9).

Tabela 9. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Na^+ (mmol/L), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	141±2	141±2	142±2	139±2	140±2	139±1	139±3
GM	142±2	142±1	142±3	142±3	141±3	141±2	141±4
GP	142±3	141±3	141±3	140±2	140±2	140±3	140±4
GV	140±2	139±5	139±7	140±3	140±2	139±5	139±2

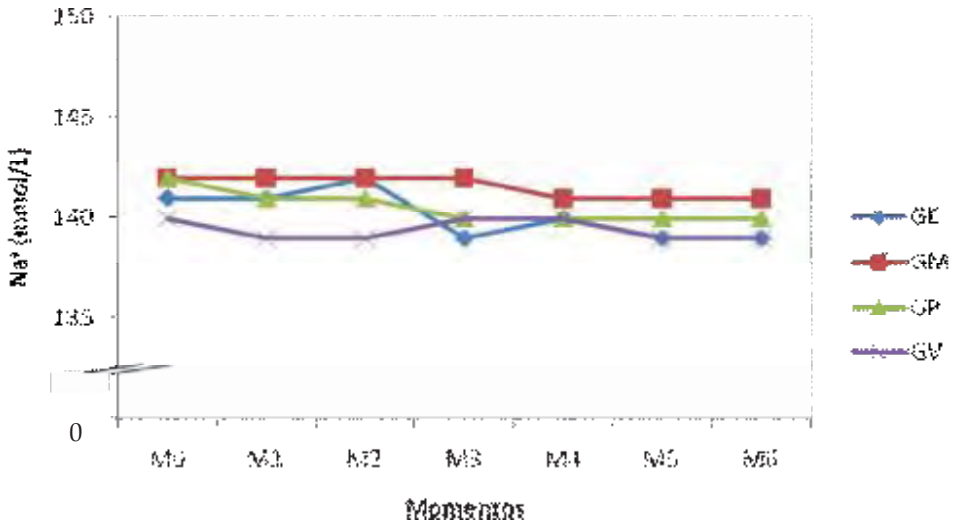


Figura 8. Valores médios de Na^+ (mmol/L), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.2.2. Potássio arterial (K^+)

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos e entre os momentos (Tabela 10 e Figura 10).

Tabela 10. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de K^+ (mmol/L), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	3,2±0,4	3,3±0,5	3,3±0,8	3,6±0,4	3,6±0,6	3,6±0,2	3,7±0,4
GM	3,5±0,4	3,6±0,3	3,7±0,4	3,6±0,3	3,7±0,5	3,8±0,6	3,8±0,7
GP	3,5±0,3	3,5±0,5	3,5±0,4	3,6±0,5	3,6±0,5	3,7±0,7	3,7 ±0,5
GV	3,8±0,9	3,8±0,7	3,9±0,8	3,9±0,3	4,0±0,2	4,0±0,6	4,0±0,5

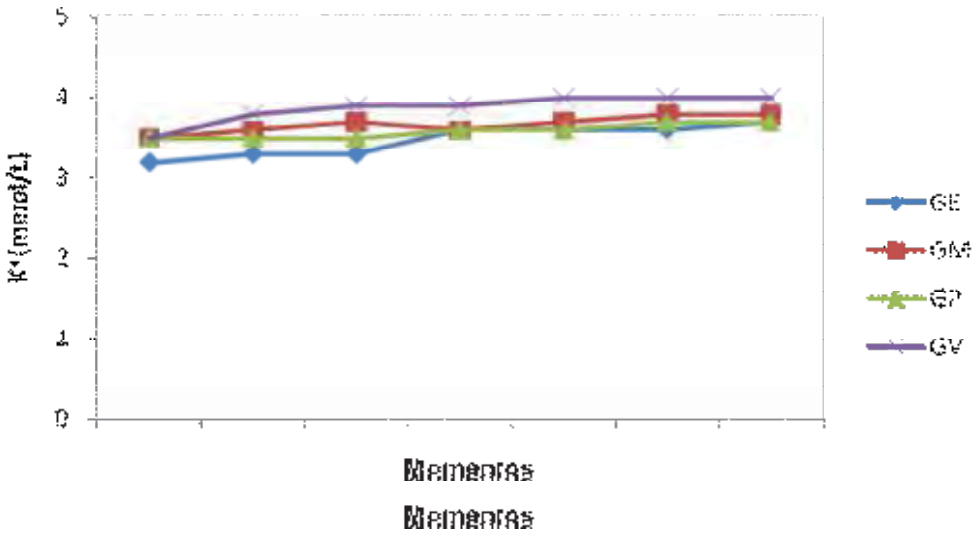


Figura 10. Valores médios de K^+ (mmol/L), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV).

5.2.3. Cloro arterial (Cl^-)

Não houve variação significativa entre os grupos e entre os momentos (Tabela 11 e Figura 11).

Tabela 11. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Cl^- (mmol/L), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	97±1	99±4	99±2	98±3	98±3	98±5	98±6
GM	100±4	100±5	101±3	101±8	100±6	100±5	100±3
GP	100±5	99±3	99±3	98±7	98±2	98±3	98±4
GV	98±2	98±5	99±7	99±3	99±2	99±0,5	99±2

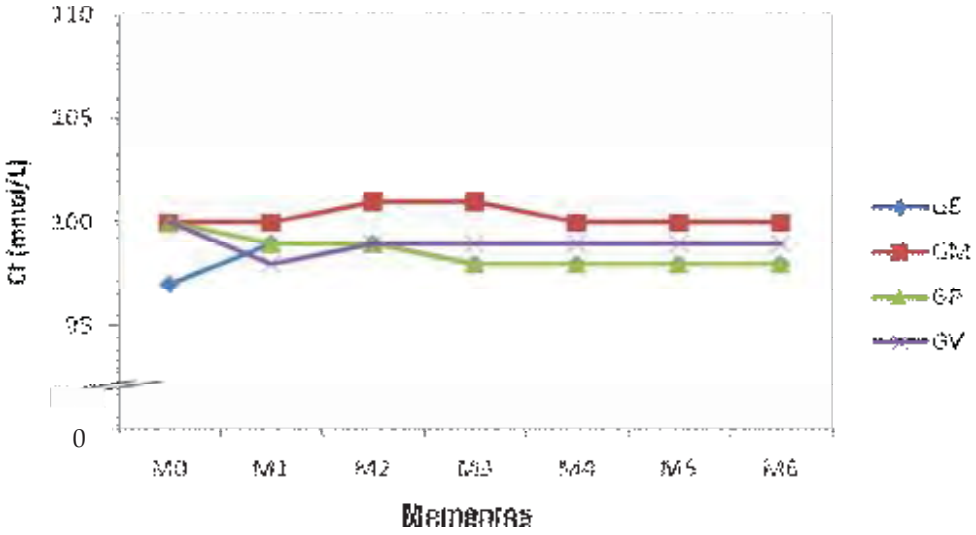


Figura 11. Valores médios de Cl^- (mmol/L), em coelhos (n=40) induzidos a hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.2.4. Hematócrito arterial (Ht)

Não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos e entre os momentos (Tabela 12 e Figura 12).

Tabela 12. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Ht (%), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	36±4	34±3	32±8	30±5	31±9	32±5	32±6
GM	39±8	34±5	34±6	34±8	35±6	35±6	35±7
GP	36±3	31±3	31±3	31±7	33±2	33±4	33±5
GV	36±2	30±5	30±4	33±3	34±2	34±8	34±4

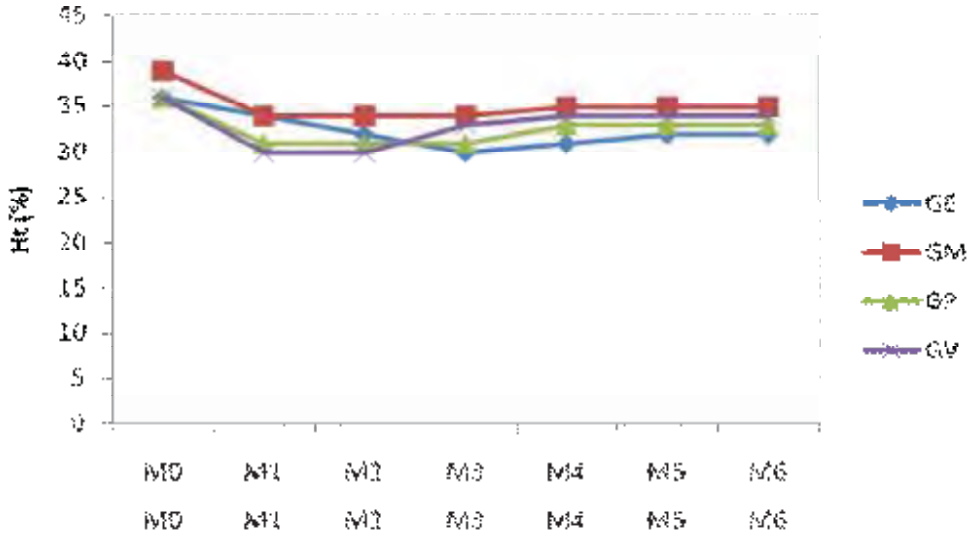


Figura 12. Valores médios de Ht (%), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.2.5. Hemoglobina (Hb)

Para esse parâmetro houve diferença significativa entre o GE, GM e GV, sendo que as médias no GE foram menores do que as do GM e GV de M1 a M6. Entre os momentos não se observaram diferenças estatísticas (Tabela 13 e Figura 13).

Tabela 13. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Hb (g/dL), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	12±1	10±2^{B}	10±2^{B}	10±1^{B}	10±3^{B}	10±2^{B}	10±1^{B}
GM	14±3	13±2^{A}	13±3^{A}	13±2^{A}	13±2^{A}	13±2^{A}	13±3^{A}
GP	12±2	11±2	11±2	11±1	11±2	11±2	11±1
GV	14±2	13±3^{A}	13±2^{A}	13±2^{A}	13±2^{A}	13±1^{A}	13±2^{A}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com p <0,05.

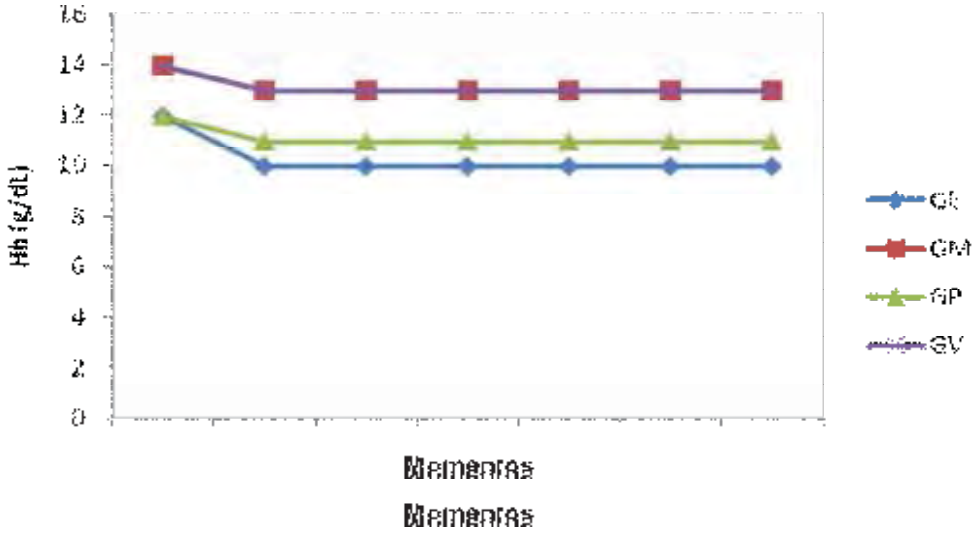


Figura 13. Valores médios de Hb (g/dL), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.2.6. Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2)

As médias no GE foram menores, em comparação ao GV e ao GM, em M0 a M6. No GE observou-se incremento nos valores em M5 e M6 quando comparados à média no M0. No GM, os valores em M0 foram menores do que em M3 a M6. Já no GV, M0, M1 e M2 foram menores do que M4 a M6. (Tabela 14 e Figura 14).

Tabela 14. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PaO_2 (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	$117±19^{Aa}$	$126±24^{A}$	$126±23^{A}$	$135±37^{A}$	$135±32^{A}$	$137±25^{Ab}$	$140±19^{Ab}$
GM	$130±22^{Ba}$	$142±25^{B}$	$147±22^{B}$	$152±28^{Bb}$	$157±26^{Bb}$	$160±26^{Bb}$	$161±17^{Bb}$
GP	119±23	130±19	137±23	140±22	142±24	144±19	146±24
GV	$149±27^{Ba}$	$156±24^{Ba}$	$158±17^{Ba}$	$169±25^{B}$	$183±27^{Bb}$	$183±18^{Bb}$	$183±22^{Bb}$

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com p <0,05.
Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com p <0,05.

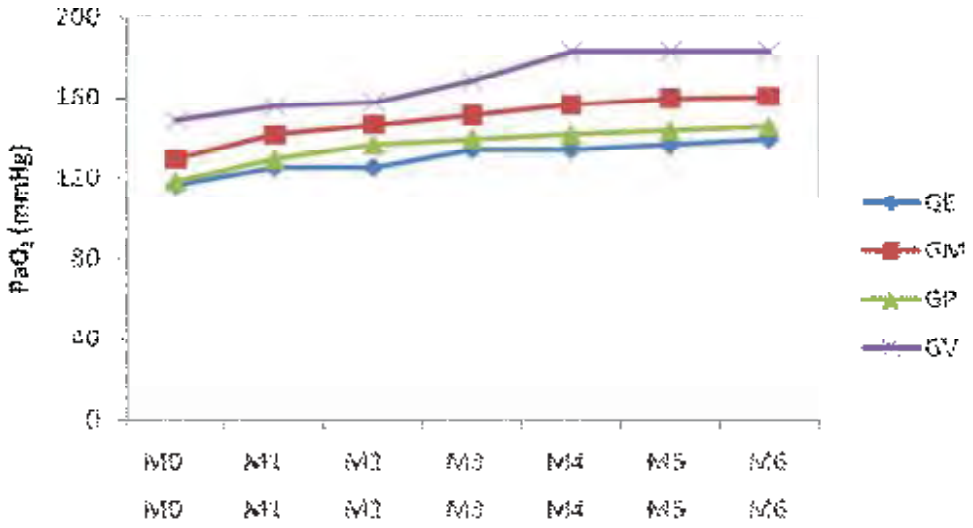


Figura 14. Valores médios de PaO_2 (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.2.7. Pressão parcial de dióxido de carbono arterial ($PaCO_2$)

Quanto a $PaCO_2$ não foram observadas diferenças significativas entre os grupos e entre os momentos. (Tabela 15 e Figura 15).

Tabela 15. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de $PaCO_2$ (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	40±6	45±7	50±8	52±3	53±6	54±5	57±6
GM	43±8	44±8	45±3	46±8	47±6	48±6	48±7
GP	44±3	46±4	51±3	52±7	52±2	54±9	55±4
GV	42±2	43±5	43±7	44±3	45±2	46±8	46±2

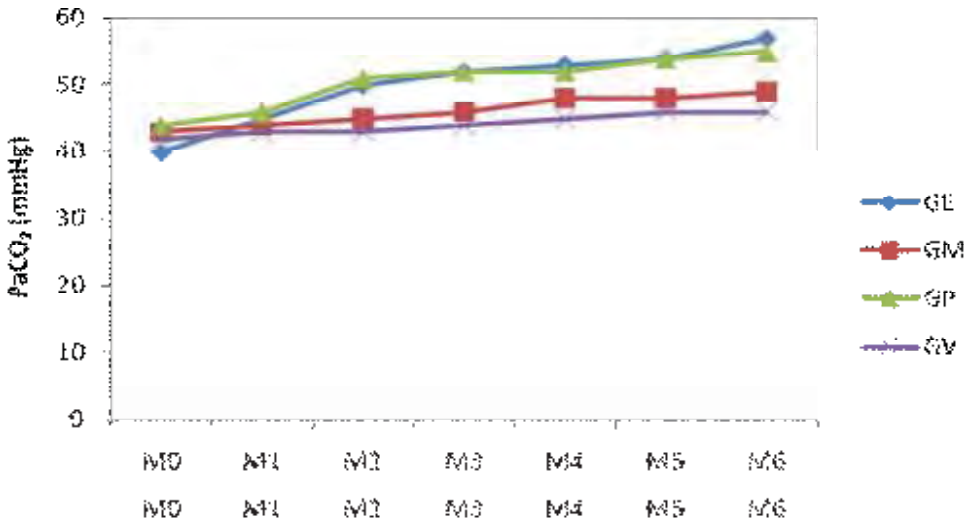


Figura 15. Valores médios de $PaCO_2$ (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.2.8. Saturação de oxihemoglobina no sangue arterial (SaO_2)

Quanto a SaO_2 não foram observadas diferenças significativas entre os grupos e também não houve diferença estatística entre os momentos (Tabela 16 e Figura 16).

Tabela 16. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de SaO_2 (%), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	97±0,6	97±0,5	97±0,8	97±0,7	97±0,7	97±0,5	97±0,6
GM	97±0,8	97±0,9	97±0,8	97±0,7	97±0,6	97±0,5	97±0,7
GP	97±0,5	97±0,3	97±0,6	97±0,8	97±0,3	97±0,9	97±0,5
GV	98±0,4	98±0,5	98±0,6	98±0,3	98±0,2	98±0,3	98±0,2

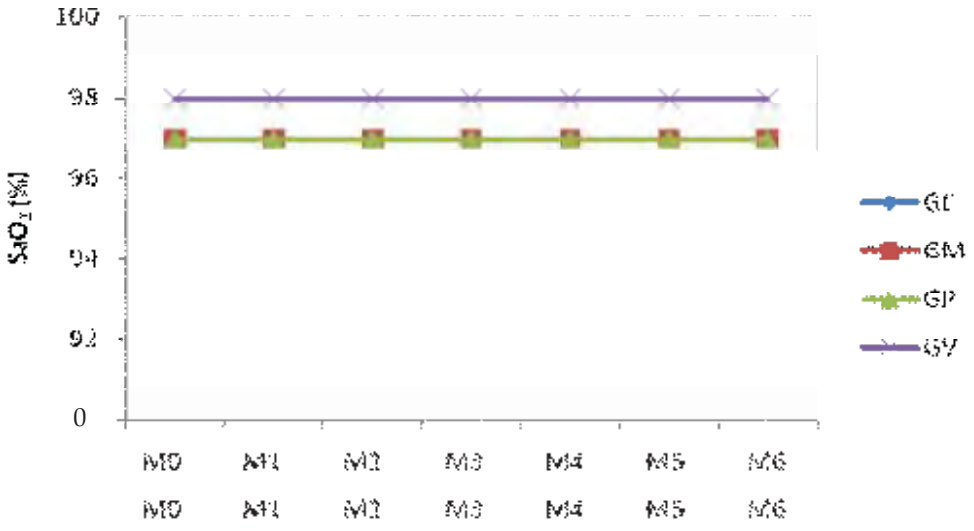


Figura 16. Valores médios de SaO_2 (%), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.2.9. Potencial Hidrogeniônico arterial (pH)

Não houve diferença significativa entre os grupos e entre os momentos para o pH. (Tabela 17 e Figura 17).

Tabela 17. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de pH, em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	7,28±0,03	7,26±0,04	7,25±0,08	7,24±0,03	7,24±0,03	7,21±0,03	7,21±0,04
GM	7,26±0,03	7,22±0,05	7,21±0,03	7,21±0,05	7,21±0,06	7,20±0,06	7,20±0,03
GP	7,28±0,03	7,23±0,03	7,22±0,03	7,22±0,04	7,22±0,02	7,21±0,03	7,20±0,04
GV	7,27±0,02	7,23±0,05	7,22±0,07	7,22±0,03	7,21±0,02	7,20±0,02	7,20±0,02

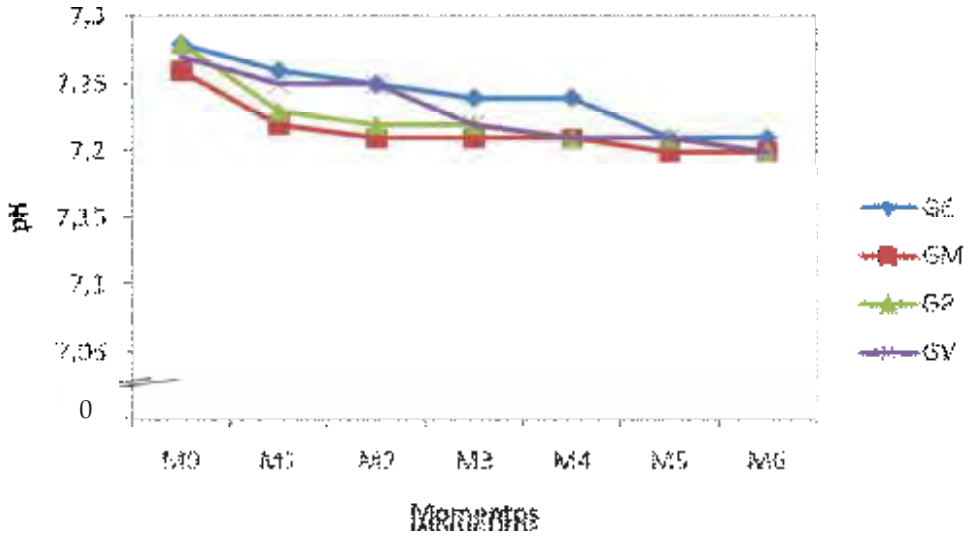


Figura 17. Valores médios de pH, em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.2.10. Bicarbonato arterial (HCO_3^-)

A comparação das médias entre os grupos e entre os momentos não revelou diferenças significativas (Tabela 18 e Figura 18).

Tabela 18. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de HCO_3^- (mEq/L), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	32±2	30±4	30±2	30±4	30±3	30±4	30±3
GM	31±3	30±3	30±3	30±5	30±2	30±3	30±2
GP	32±3	31±3	31±3	31±3	31±2	31±3	31±4
GV	31±2	30±5	29±3	29±3	29±2	29±3	29±2

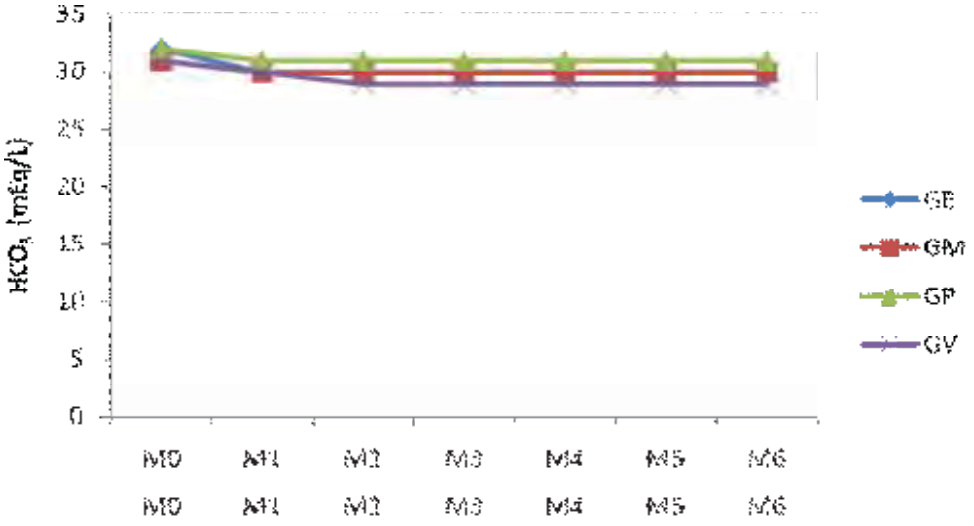


Figura 18. Valores médios de HCO_3^- (mEq/L), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.2.11. Déficit de Base arterial (DB)

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos e entre os momentos (Tabela 19 e Figura 19).

Tabela 19. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de DB (mEq/L), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	4,5±2	4,3±4	4,5±6	4,5±3	4,3±4	4,2±5	4,1±6
GM	3,9±3	3,6±2	3,5±3	3,5±4	3,5±6	3,4±3	3,3±2
GP	4,2±3	4,1±3	4,1±3	4,0±3	4,0±2	4,0 ±3	4,0±4
GV	3,6±2	3,5±2	3,3 ±1	3,1±3	3,0±2	2,9 ±1	2,9 ±1

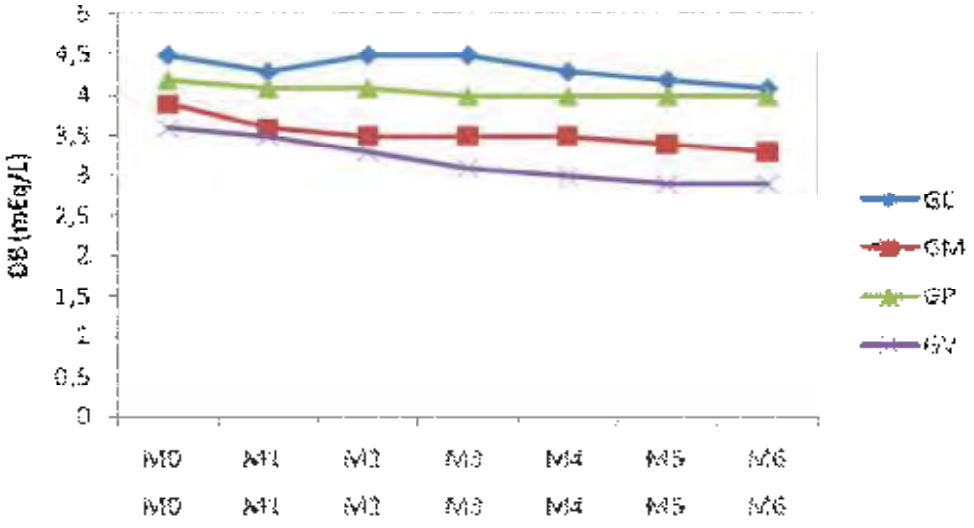


Figura 19. Valores médios de DB (mEq/L), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.2.12. Pressão parcial de oxigênio do sangue venoso (PvO_2)

Houve variação significativa entre os grupos de M0 a M6, no qual o GE apresentou médias maiores que o GV. No GE o M0 foi significantemente maior que M1 a M4. Já no GM, M0 foi maior que M3 a M6 (Tabela e Figura 20).

Tabela 20. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PvO_2 (mmHg),em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	58 ± 9^{Aa}	49 ± 8^{Ab}	47 ± 7^{Ab}	48 ± 8^{Ab}	48 ± 7^{Ab}	50 ± 5^{A}	52 ± 6^{A}
GM	50 ± 4^{a}	42±7	41±7	40 ± 10^{b}	40 ± 9^{b}	39 ± 7^{b}	40 ± 6^{b}
GP	48±5	40±5	40±6	41±4	42±2	42±3	43±4
GV	40 ± 4^{B}	37 ± 5^{B}	36 ± 3^{B}	36 ± 3^{B}	35 ± 2^{B}	35 ± 5^{B}	36 ± 4^{B}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com p <0,05.
Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com p <0,05.

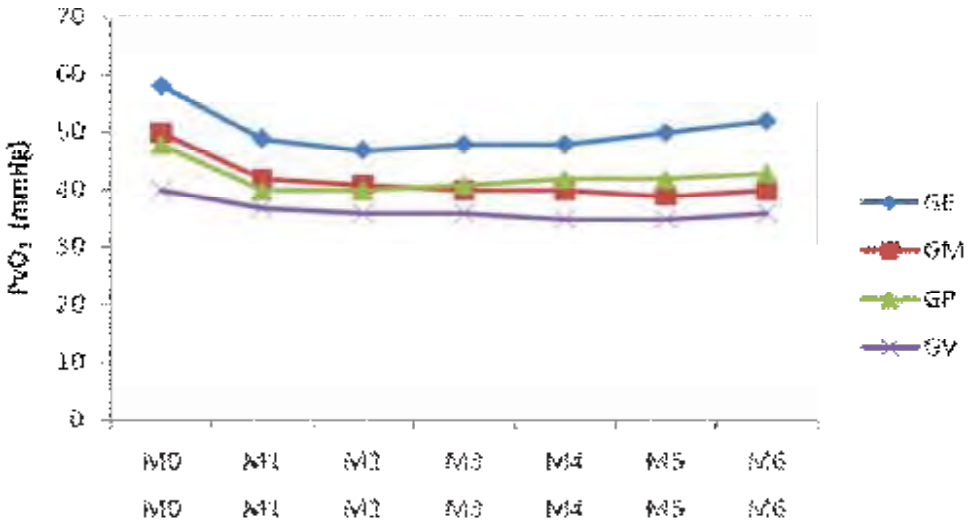


Figura 20. Valores médios de PvO_2 (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.2.13. Pressão parcial de dióxido de carbono do sangue venoso ($PvCO_2$)

As médias da $PvCO_2$ não apresentaram diferenças significativas entre os grupos durante o período experimental. Já no GM os momentos M0 e M1 tiveram médias menores que M4, M5 e M6. No GP, M0 apresentou valor menor que M5 e M6 (Tabela e Figura 21).

Tabela 21. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de $PvCO_2$ (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	43±6	49±5	53±3	54±3	56±4	60±5	63±6
GM	45±10[a]	46±10[a]	48±9	51±6	52±6[b]	57±3[b]	58±7[b]
GP	46±3[a]	48±7	55±7	56±6	56±4	59±3[b]	62±4[b]
GV	45±5	47±5	48±8	48±6	51±8	53±8	54±7

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com p <0,05.

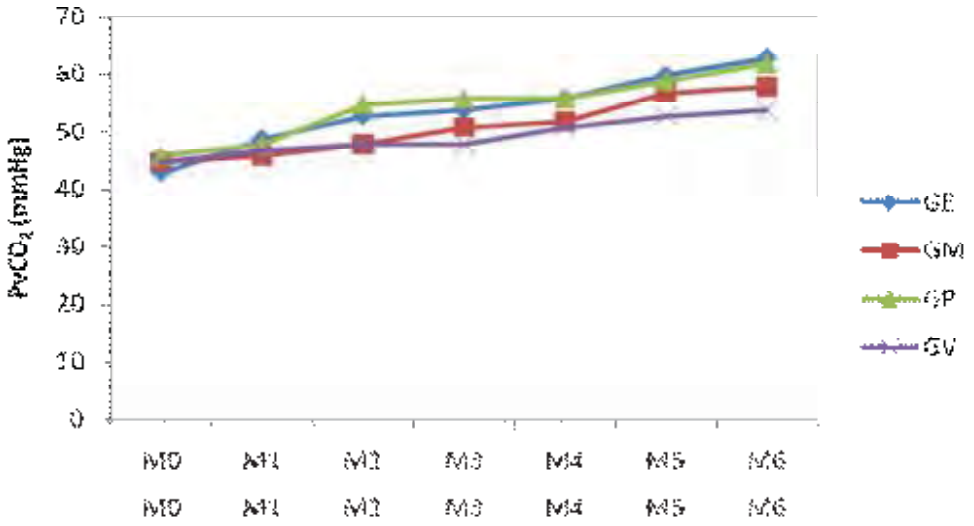


Figura 21. Valores médios de $PvCO_2$ (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.2.14. Saturação de oxihemoglobina do sangue venoso (SvO_2)

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. Na análise individual, do GP, GE e do GV, a média em M0 foi maior do que os valores nos demais momentos (M1 a M6). Já no GM houve um decréscimo das médias a partir de M0 até o ultimo momento, sendo M1 e M2 menor que M0 e maior que M3 a M6 (Tabela 22 e Figura 22).

Tabela 22. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de SvO_2 (%), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	73±4[a]	57±12[b]	57±11[b]	57±13[b]	58±8[b]	59±15[b]	60±12[b]
GM	74±7[a]	61±12[b]	60±11[b]	56±12[ac]	56±6[ac]	55±13[ac]	54±9[ac]
GP	70±4[a]	55±3[b]	55±7[b]	56±7[b]	56±8[b]	56±7[b]	56±4[b]
GV	72±10[a]	52±5[b]	53±11[b]	49±5[b]	49±11[b]	47±8[b]	47±7[b]

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com p <0,05.

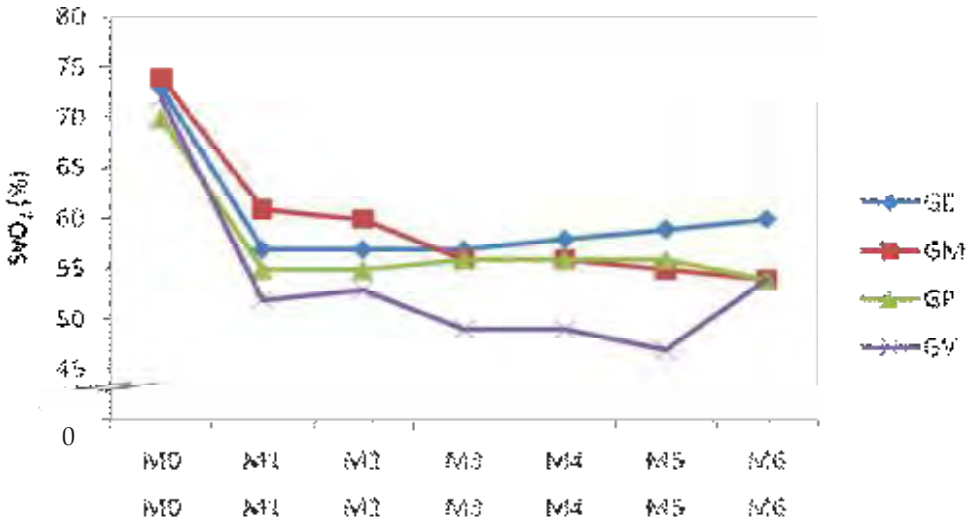


Figura 22. Valores médios de SvO_2 (%), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.2.15. Potencial hidrogeniônico do sangue venoso (pH)

Não foram registradas diferenças estatísticas entre grupos durante o período de avaliação. No GE e GM, o M0 mostrou valores maiores que M5 e M6. No grupo GP e GV, M0 foi estatisticamente maior que M1 a M6 (Tabela e Figura 23).

Tabela 23. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de pH, em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	7,27±0,04[a]	7,25±0,04	7,23±0,06	7,22±0,03	7,23±0,04	7,20±0,05[b]	7,20±0,02[b]
GM	7,23±0,03[a]	7,20±0,02	7,19±0,03	7,18±0,04	7,18±0,03	7,17±0,03[b]	7,16±0,02[b]
GP	7,26±0,03[a]	7,20±0,03[b]	7,20±0,03[b]	7,18±0,03[b]	7,18±0,02[b]	7,16±0,03[b]	7,15±0,04[b]
GV	7,26±0,02[a]	7,21±0,05[b]	7,21±0,05[b]	7,20±0,03[b]	7,18±0,02[b]	7,17±0,04[b]	7,15±0,02[b]

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com p <0,05.

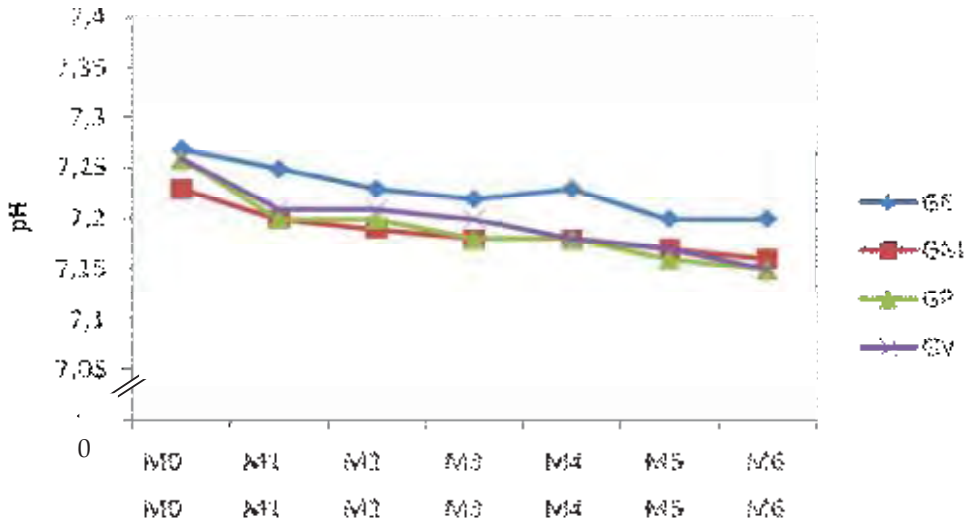


Figura 23. Valores médios de pH, em coelhos (n=40) induzidos á hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.2.16. Bicarbonato no sangue venoso ($HCO_{3}^{-}{}_{v}$)

A comparação entre as médias dos grupos e entre os momentos não revelou diferenças significativas, durante o período experimental (Tabela 24 e Figura 24).

Tabela 24. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de $HCO_{3}^{-}{}_{v}$ (mEq/L), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	36±3	35±4	35±6	35±3	35±4	35±5	35±6
GM	33±3	32±2	32±4	32±4	32±6	32±3	32±2
GP	35±3	33±3	33±3	33±3	33±2	33±3	33±4
GV	32±2	31±5	30±5	30±3	30±5	30±4	30±2

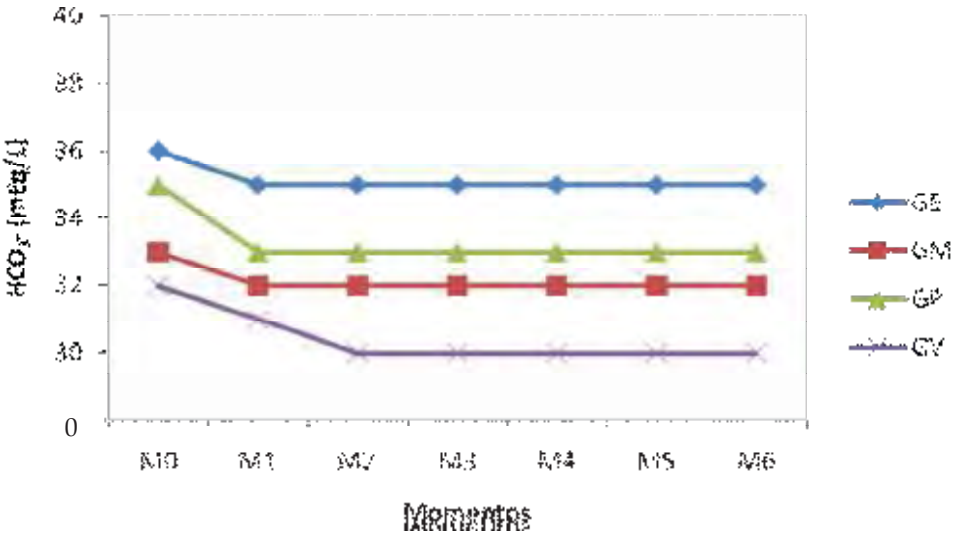


Figura 24. Valores médios de $HCO_{3}^{-}{}_{v}$ (mEq/L), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.2.17. Déficit de base no sangue venoso (DBv)

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos, e entre os momentos. (Tabela 25 e Figura 25).

Tabela 25. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de DBv (mEq/L), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	4,7±2	4,5±1	4,5±6	4,6±3	4,4±4	4,2±2	4,0±1
GM	3,3±2	3,5±2	3,5±3	3,8±3	3,9±2	3,5±2	3,5±2
GP	4,6±3	4,4±3	4,5±3	4,4±3	4,5±2	4,0±3	4,0±2
GV	3,6±2	3,7±1	3,6±2	3,2±2	3,0±1	3,1±1	3,1±1

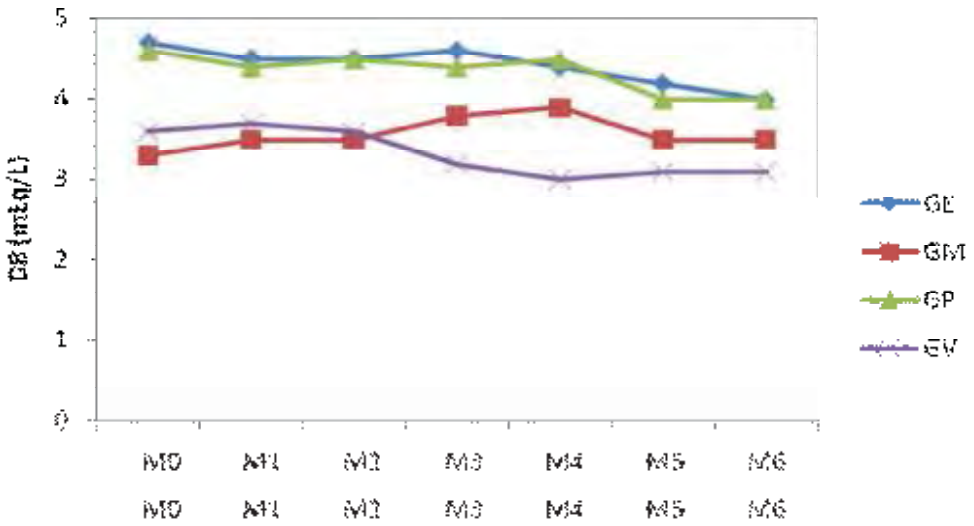


Figura 25. Valores médios de DBv (mEq/L), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.3. Dinâmica Ventilatória

5.3.1. Pressão Alveolar de Oxigênio (P_AO_2)

Foram observadas diferenças entre grupos, nos momentos M5 e M6 no qual GE e GP foram menores que GV. Já no GP as médias em M0 foram maiores que em M5 e M6 (Tabela 26 e Figura 26).

Tabela 26. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de P_AO_2 (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	316±7	312±13	316±20	311±9	311±17	308±12^{B}	308±13^{B}
GM	314±12	318±12	316±13	317±12	319±16	321±9	323±7^{A}
GP	320±5^{a}	315±12	312±14	306±13	306±14	305±4^{Bb}	304±12^{Bb}
GV	328±13	327±12	327±14	322±13	324±17	328±24^{A}	324±20^{A}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com p <0,05.
Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com p <0,05.

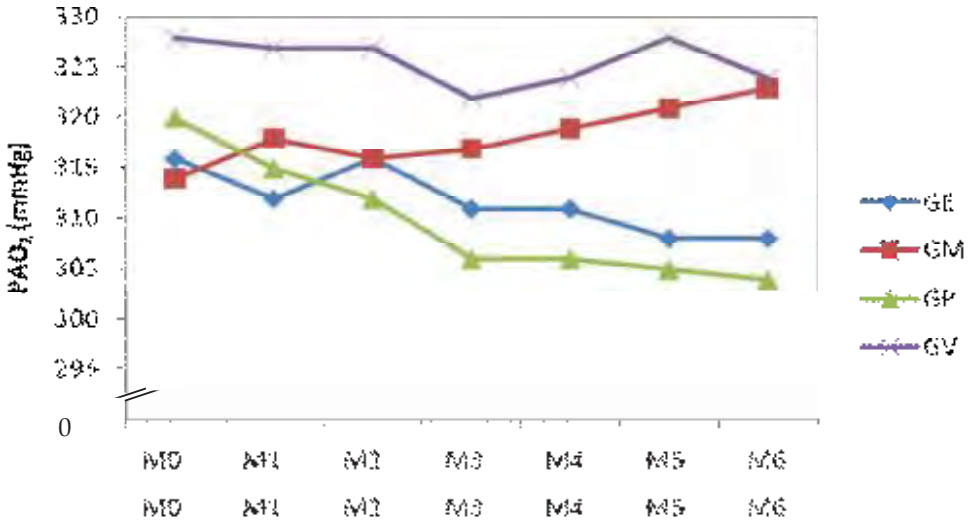


Figura 26. Valores médios de P_AO_2 (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.3.2. Diferença Alvéolo-Arterial de Oxigênio [P(A-a) O_2]

Foram observadas diferenças significativas entre os grupos em M1 a M4, onde foram constatadas maiores médias no GE e no GP em relação ao GV. No GE, M0 a M2 apresentaram médias maiores do que as registradas entre M3 a M4. No GM, M0 foi maior que em M3 a M6. Já no GP M0 foi maior que M5 e M6. No GV, M0 apresentou média maior do que as notadas em M3 a M6 (Tabela e Figura 27).

Tabela 27. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de P(A-a)O_2 (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	199±25^{a}	199±24^{Aa}	199±22^{Aa}	175±27^{Ac}	175±22^{Ac}	166±23^{b}	165±21^{b}
GM	201±21^{a}	180±26	180±26	163±27^{b}	161±26^{b}	152±24^{b}	150±27^{b}
GP	212±19^{a}	194±22^{A}	206±20^{A}	183±23^{A}	183±24^{A}	175±24^{b}	173±22^{b}
GV	190±23^{a}	158±22^{B}	158±13^{B}	146±23^{Bb}	146±17^{Bb}	145±24^{b}	145±20^{b}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com p <0,05.
Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com p <0,05.

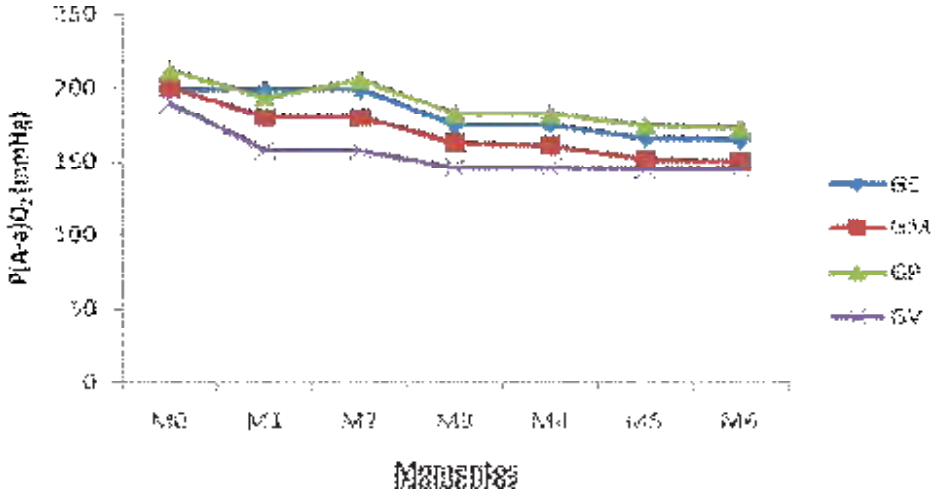


Figura 27. Valores médios de P(A-a)O_2 (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.3.3. Conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2)

A comparação entre os grupos demonstrou que as médias do grupo GE foram menores do que as do GV e GM, nos momentos M1 a M6. Na análise do GE, o valor em M0 foi maior do que em M1 e M2 (Tabela 28 e Figura 28).

Tabela 28. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de CaO_2 (mL/dL), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou em VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	16±2^{a}	12±2^{Ab}	12±2^{Ab}	13±7^{A}	13±7^{A}	14±3^{A}	14±5^{A}
GM	17±3	16±3^{B}	16±6^{B}	16±7^{B}	16±6^{B}	17±4^{B}	18±7^{B}
GP	16±9	14±2	14±2	14±3	15±4	15±4	15±5
GV	17±3	17±2^{B}	17±3^{B}	18±3^{B}	18±4^{B}	18±2^{B}	18±4^{B}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com p <0,05.
Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com p <0,05.

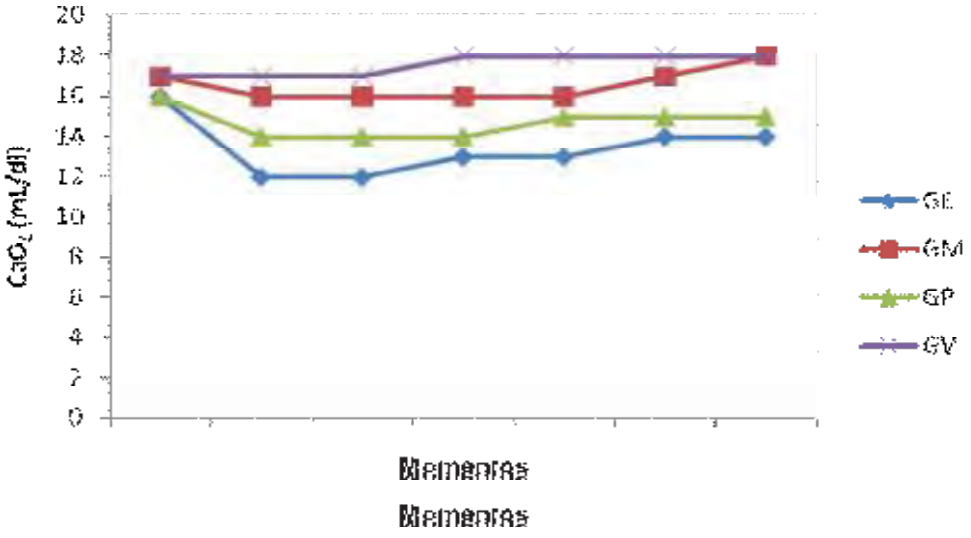


Figura 28. Valores médios de CaO_2 (mL/dL), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou em VAPSV (GV) .

5.3.4. Oferta de oxigênio (O_2AV)

Foram observadas diferenças significativas entre os grupos em M1 a M6, quando o GE e o GP mostraram médias menores que as do GM e GV. Em relação aos momentos, nos grupos GE, GP e GV observou-se que em M0 os valores foram maiores que M3 a M6, (Tabela 29 e Figura 29).

Tabela 29. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de O_2AV (mL/min), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	52±8^{a}	38±6^{A}	38±6^{A}	36±7^{Ab}	36±7^{Ab}	35±6^{Ab}	34±6^{Ab}
GM	55±11	53±6^{B}	52±10^{B}	50±7^{B}	50±6^{B}	48±4^{B}	48±7^{B}
GP	51±9^{a}	43±9^{A}	42±9^{A}	38±12^{Ab}	39±10^{b}	38±7^{Ab}	36±6^{Ab}
GV	62±13^{a}	58±7^{B}	55±13^{B}	46±13^{Bb}	46±7^{Bb}	43±8^{Bb}	42±6^{Bb}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com p <0,05.
Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, diferem entre si com p <0,05.

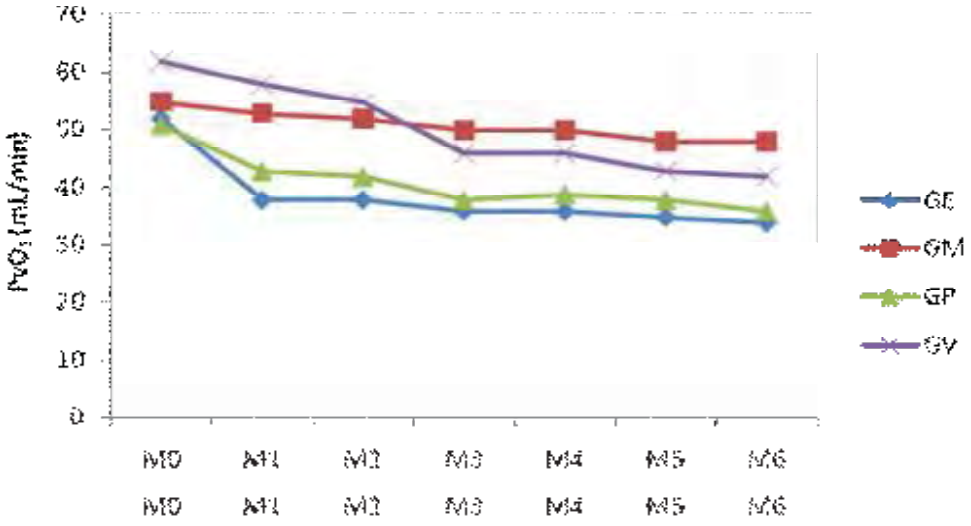


Figura 29. Valores médios de O_2AV (mL/min), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) .

5.3.5. Diferença de tensão entre o dióxido de carbono alveolar e o expirado [P(a-ET)CO_2].

Foram observadas diferenças significativas entre os grupos em M1 no qual GE e GP foram menores que GV e GM. No entanto nos momentos M4, M5 e M6 as médias no GM, GP e GV foram menores que no GE (Tabela 30 e Figura 30).

Tabela 30. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de [P(a-ET)CO_2] (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou em VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	2±0,5	1±0,6^{B}	3±0,2	3±0,7	3±0,7^{A}	4±1,0^{A}	3±0,9^{A}
GM	3±0,3	3±0,6^{A}	3±0,6	2±0,7	2±0,6^{B}	1±0,4^{B}	1±0,5^{B}
GP	2±0,4	1±0,2^{B}	4±1,7	2±0,3	1±0,4^{B}	1±0,4^{B}	1±0,4^{B}
GV	3±0,9	3±0,9^{A}	3±0,7	2±0,3	1±0,7^{B}	1±0,4^{B}	1±0,6^{B}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com p <0,05.

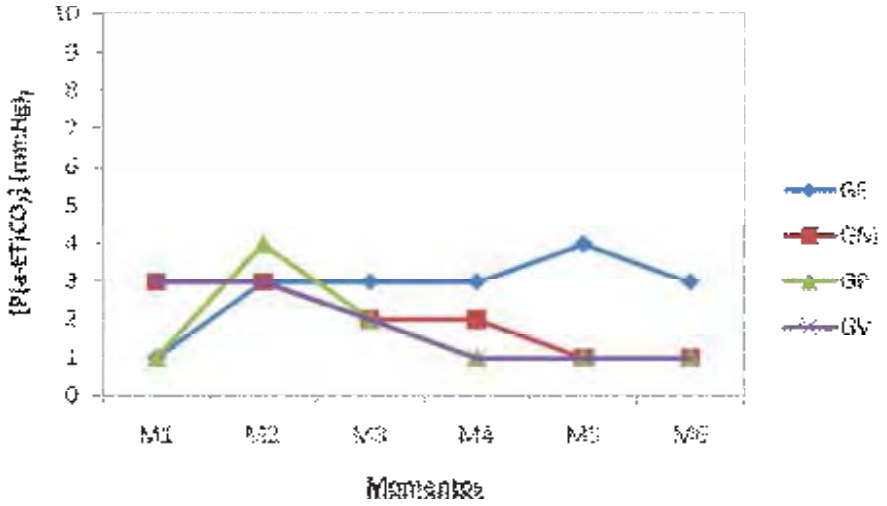


Figura 30. Valores médios de [P(a-ET)CO_2] (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV).

5.3.6. Tensão de dióxido de carbono no final da expiração ($ETCO_2$).

Para essa variável, os valores médios registrados no GE foram maiores que os do GM e GV nos momentos M4, M5 e M6. Na análise dos grupos individualmente, não foram constatadas alterações significativas (Tabela e Figura 31)

Tabela 31. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de $ETCO_2$ (mmHg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	42±5	44±5	47±2	50±7	56±7^{A}	58±4^{A}	60±1^{A}
GM	40±3	41±6	42±6	44±7	46±6^{B}	49±4^{B}	50±7^{B}
GP	42±6	45±4	46±7	51±4	53±4	53±4	54±4
GV	38±3	40±4	40±3	42±3	44±7^{B}	45±4^{B}	45±5^{B}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com p <0,05.

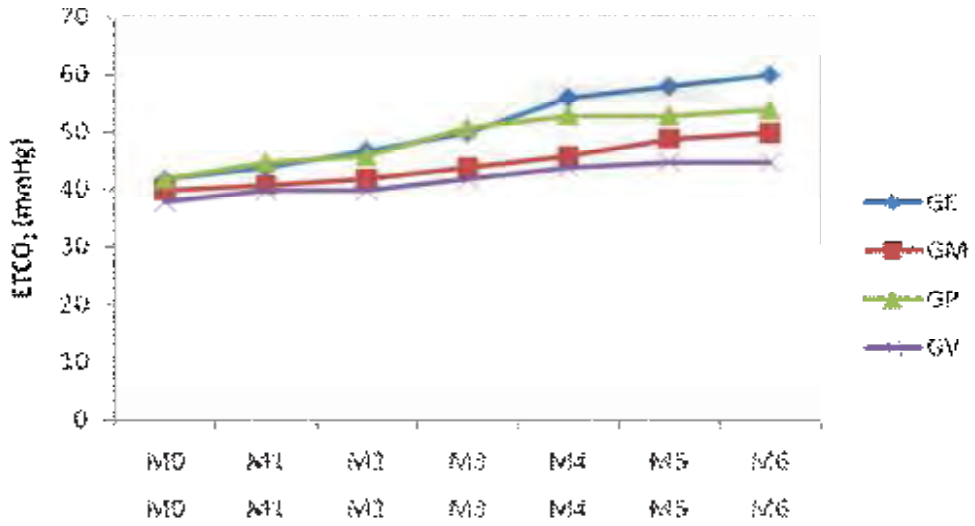


Figura 31. Valores médios de $ETCO_2$ (mmHg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV).

5.3.7. Saturação da oxihemoglobina (SpO_2).

Os grupos não apresentaram diferenças ao longo dos momentos e entre os momentos em cada grupo (Tabela e Figura 32)

Tabela 32. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de SpO_2 (%), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	98±0,5	98±1,0	98±0,7	98±1,0	98±0,7	98±0,4	98±1,0
GM	98±1,0	98±0,9	98±0,7	99±0,7	99±0,6	99±0,4	99±0,6
GP	98±0,6	98±1,0	98±1,0	99±0,6	99±1,0	99±0,8	99±0,8
GV	98±0,5	98±1,0	98±1,0	98±0,8	99±0,7	99±0,4	99±0,6

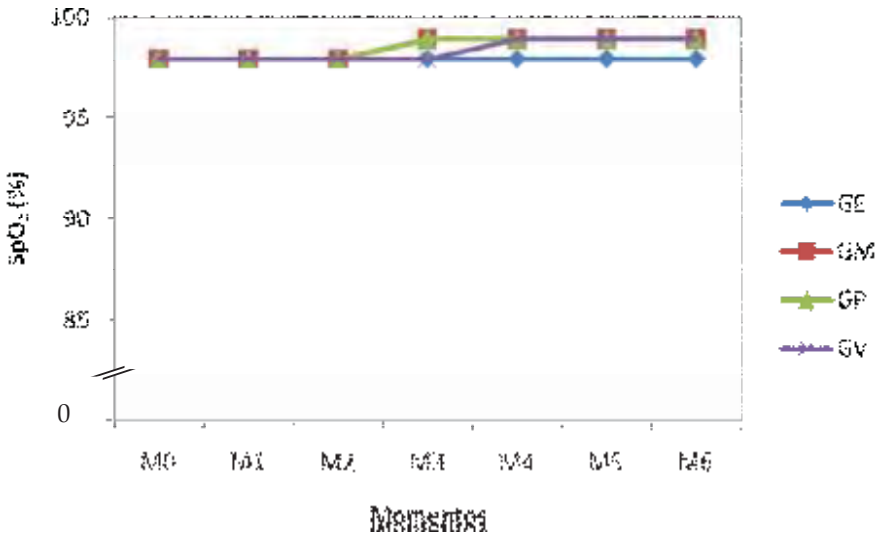


Figura 32. Valores médios de SpO_2 (%), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV).

5.3.8. Volume corrente (Vt).

As médias do Vt no GV foram maiores que as observadas no GE e GP nos momentos M2 a M6. Na avaliação individual os grupos não apresentaram diferenças significativas entre os momentos (Tabela e Figura 33).

Tabela 33. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Vt (mL), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	14±4	13±6	12±4^{A}	12±7^{A}	12±5^{A}	12±4^{A}	12±5^{A}
GM	16±5	15±6	14±5	14±4	13±2	13±4	13±7
GP	15±3	14±3	13±5^{A}	12±4^{A}	12±4^{A}	12±4^{A}	12±6^{A}
GV	18±5	17±4	17±4^{B}	18±4^{B}	19±7^{B}	19±4^{B}	19±6^{B}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com p <0,05.

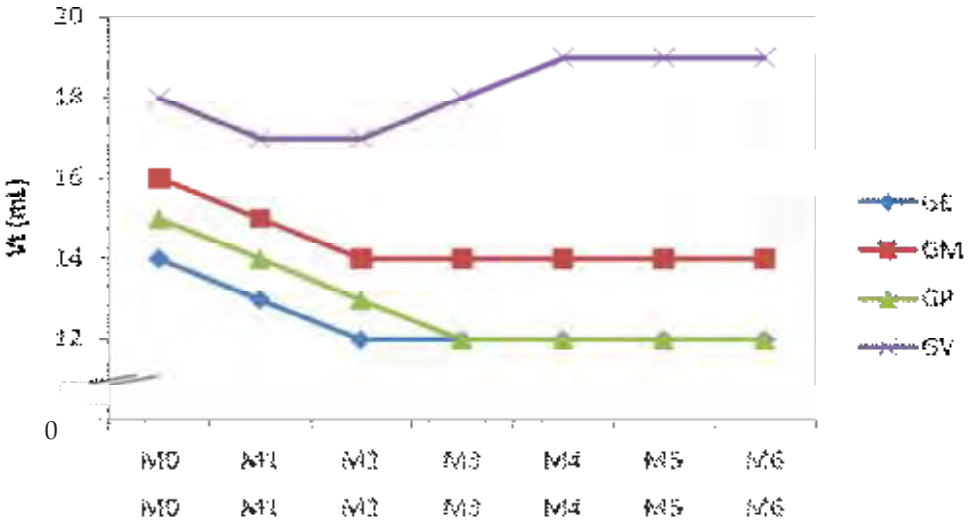


Figura 33. Valores médios de Vt (mL), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV).

5.3.9. Volume corrente alveolar (Vt_{alv}).

As médias do Vt_{alv} não apresentaram diferenças entre os grupos ao longo dos momentos. Na análise dos grupos individualmente, não foram constatadas alterações significativas entre os momentos (Tabela e Figura 34).

Tabela 34. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Vt_{alv} (mL), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	10±4	9±2	9±2	10±4	10±7	10±3	10±3
GM	11±3	10±6	9±4	9±4	9±3	9±4	9±3
GP	11±6	10±2	9±2	9±3	9±4	9±4	9±5
GV	15±3	14±2	14±4	14±5	14±3	14±4	14±2

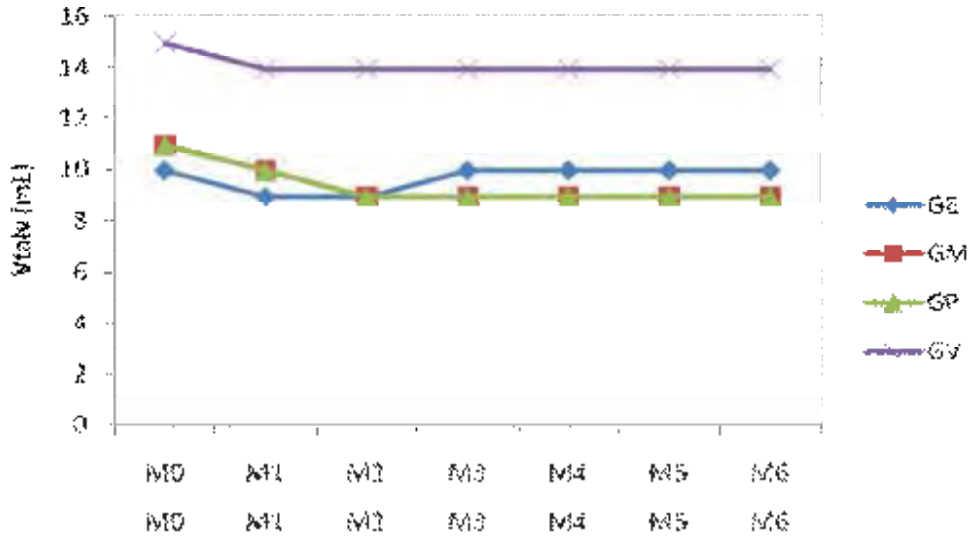


Figura 34. Valores médios de Vt_{alv} (mL), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV).

5.3.10. Volume minuto (Vm).

Os grupos não apresentaram diferenças ao longo dos momentos e entre os momentos dentro de cada grupo (Tabela 35 e Figura 35).

Tabela 35. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Vm (L/min), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	0,43±0,17	0,41±0,05	0,40±0,02	0,39±0,18	0,39±0,04	0,40±0,03	0,43±0,06
GM	0,45±0,03	0,39±0,06	0,38±0,06	0,40±0,07	0,42±0,06	0,44±0,04	0,45±0,07
GP	0,44±0,05	0,36±0,02	0,35±0,02	0,35±0,03	0,35±0,04	0,39±0,04	0,42±0,04
GV	0,48±0,03	0,40±0,02	0,42±0,03	0,45±0,03	0,46±0,07	0,48±0,04	0,50±0,02

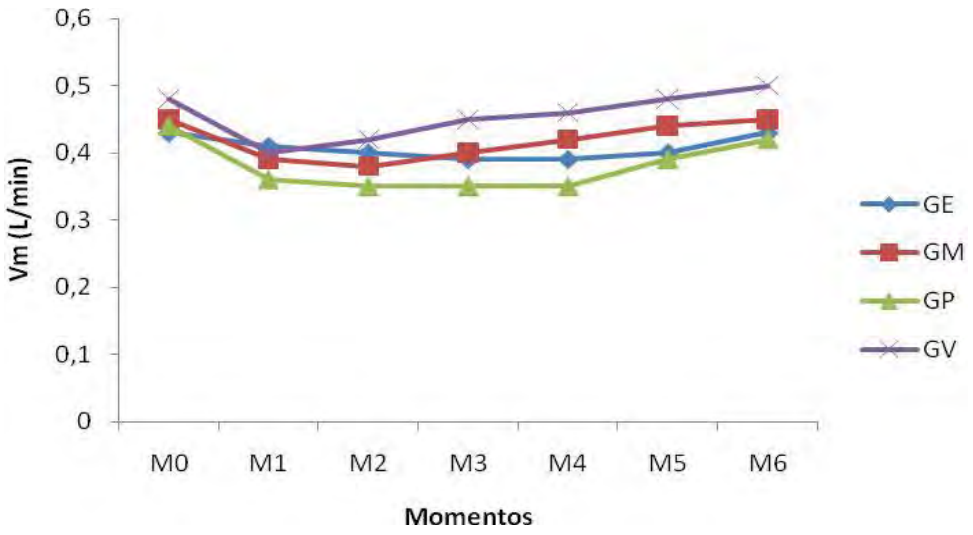


Figura 35. Valores médios de Vm (L/min), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV).

5.3.11. Volume minuto alveolar (Vm_{alv}).

Diferenças entre os grupos não foram observadas. Na análise individual dos grupos também não foram registradas diferenças entre os momentos (Tabela 36 e Figura 36).

Tabela 36. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Vm_{alv} (L/min), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	0,36±0,05	0,35±0,04	0,35±0,02	0,36±0,04	0,36±0,04	0,38±0,03	0,38±0,01
GM	0,38±0,03	0,34±0,05	0,36±0,04	0,35±0,03	0,36±0,04	0,38±0,04	0,38±0,05
GP	0,36±0,06	0,32±0,02	0,34±0,02	0,34±0,03	0,35±0,04	0,36±0,04	0,36±0,03
GV	0,42±0,03	0,38±0,02	0,39±0,03	0,40±0,03	0,40±0,03	0,42±0,04	0,42±0,02

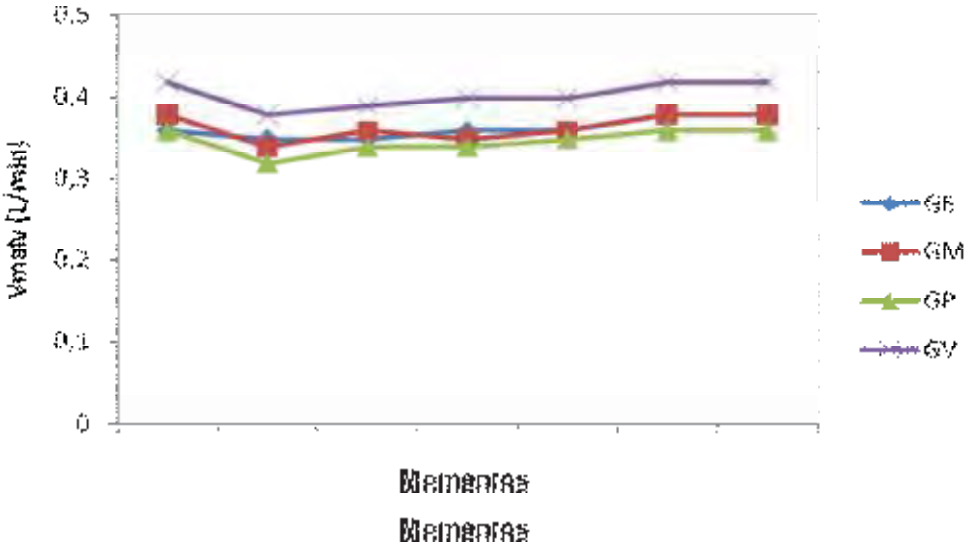


Figura 36. Valores médios de Vm_{alv} (L/min), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV).

5.3.12. Tempo inspiratório (T_{insp}).

Com relação ao Tinsp, houve variação significativa entre os grupos em M0, M1, M2, M3, M4, M5 e M6, no qual o GE apresentou médias menores que as de GM, GV e GP. (Tabela 37 e Figura 37).

Tabela 37. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de T_{insp} (segundos), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	0,6±0,2^{A}	0,6±0,5^{A}	0,6±0,2^{A}	0,6±0,4^{A}	0,6±0,4^{A}	0,6±0,3^{A}	0,6±0,1^{A}
GM	1±0,3^{B}	1±0,6^{B}	1±0,6^{B}	1±0,7^{B}	1±0,6^{B}	1±0,4^{B}	1±0,4^{B}
GP	1±0,6^{B}	1±0,2^{B}	1±0,2^{B}	1±0,3^{B}	1±0,4^{B}	1±0,4^{B}	1±0,4^{B}
GV	0,9±0,3^{B}	0,9±0,2^{B}	0,9±0,3^{B}	0,9±0,3^{B}	0,9±0,5^{B}	0,9±0,4^{B}	0,9±0,2^{B}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com p <0,05.

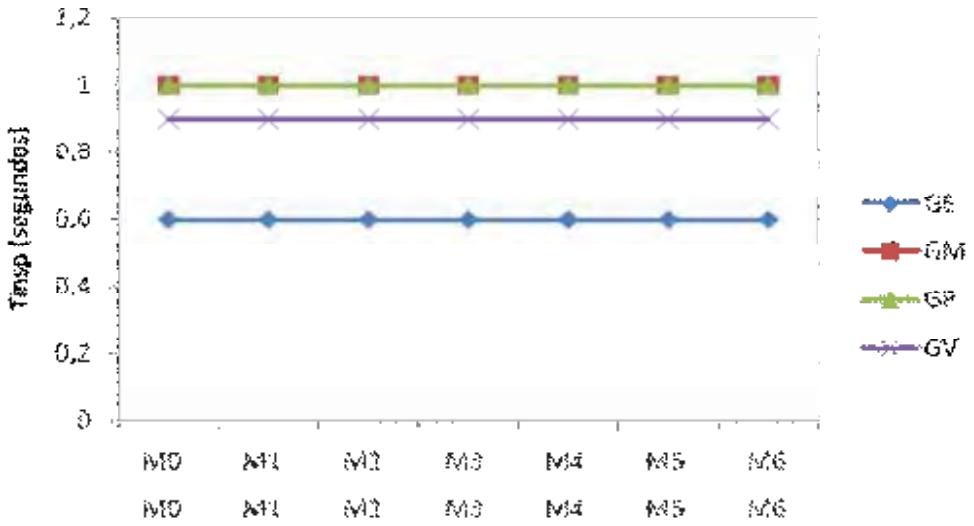


Figura 37. Valores médios de T_{insp} (segundos), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV).

5.3.13. Frequência respiratória total (*f*).

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos ou entre os momentos (Tabela 38 e Figura 38).

Tabela 38. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de *f* (mpm), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	38±7	38±6	37±4	39±5	39±5	41±3	42±5
GM	33±5	34±7	32±6	32±5	33±6	33±4	35±5
GP	36±5	34±4	34±5	35±3	36±4	38±5	38±5
GV	37±4	37±3	38±3	40±3	42±7	42±4	42±4

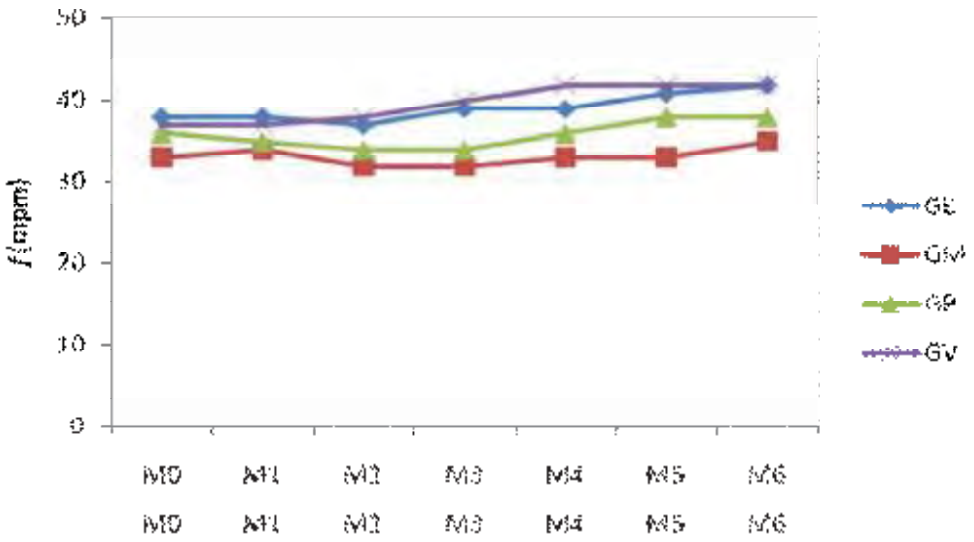


Figura 38. Valores médios de *f* (mpm), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV).

5.3.14. Espaço morto fisiológico (Vd_{fis}).

As médias registradas no GE foram maiores que no GM e GV durante os momentos M2 a M6. Diferenças entre os momentos em todos os grupos não foram encontradas (Tabela 39 e Figura 39).

Tabela 39. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Vd_{fis} (mL), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	9±2	9±2	10±2^{A}	10±3^{A}	11±2^{A}	11±3^{A}	11±1^{A}
GM	5±3	6±2	6±2^{B}	6±1^{B}	7±2^{B}	7±2^{B}	7±1^{B}
GP	5±2	7±2	7±2^{B}	7±3^{B}	8±2^{B}	8±4^{B}	8±2^{B}
GV	5±3	7±2	7±2^{B}	7±3^{B}	7±3^{B}	7±1^{B}	7±2^{B}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com p <0,05.

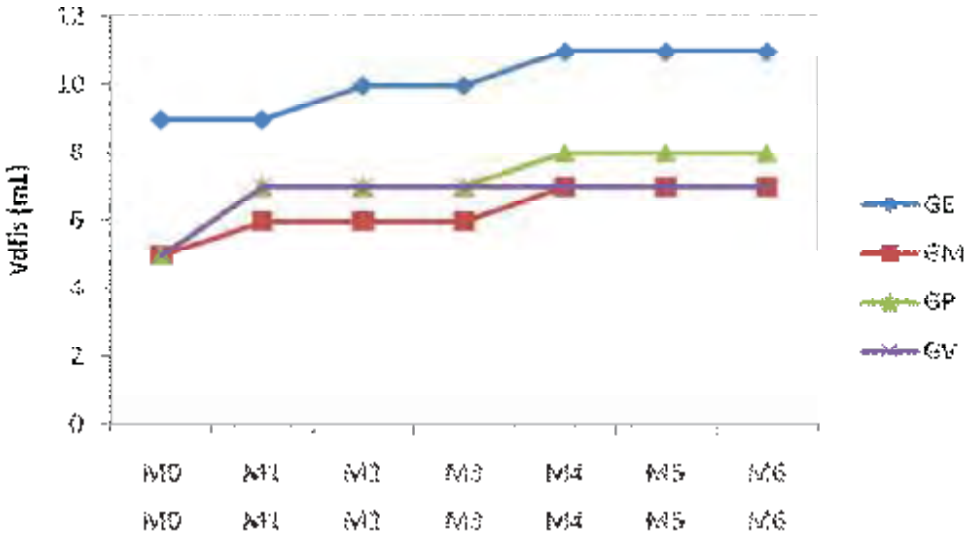


Figura 39. Valores médios de Vd_{fis} (mL), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV).

5.3.15. Espaço morto alveolar (Vd_{alv}).

Com relação ao Vdalv, foram observadas diferenças significativas entre os grupos em M3 a M6, nos quais o GE apresentou médias maiores que GM e GV. Quanto aos momentos não houve diferenças significativas (Tabela e Figura 40)

Tabela 40. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Vd_{alv} (mL), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GE	3±0,9	4±1,8	5±1,9^{A}	5±0,9^{A}	5±1,9^{A}	5±1,8^{A}	5±0,9^{A}
GM	2±0,9	3±0,6	3±0,8^{B}	3±0,7^{B}	2±0,6^{B}	2±0,5^{B}	2±0,7^{B}
GP	3±0,8	4±1,8	4±0,9	4±0,9	3±0,8	3±0,9	3±0,8
GV	3±0,9	4±0,9	3±0,8^{B}	2±0,7^{B}	2±0,6^{B}	1±0,4^{B}	1±0,5^{B}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com p <0,05.

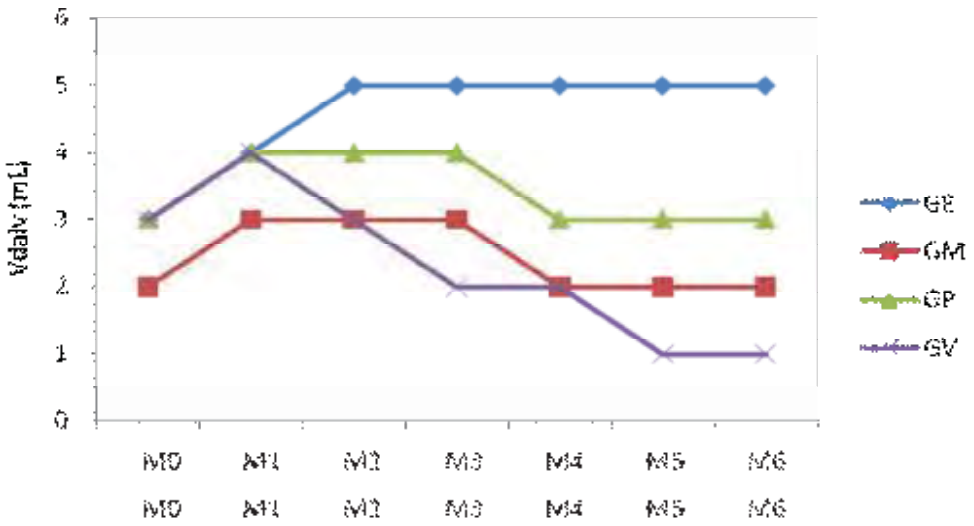


Figura 40. Valores médios de Vd_{alv} (mL), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV).

5.3.16. Pressão média das vias aéreas (MAP).

As médias da MAP não apresentaram diferenças entre grupos ao longo dos momentos. Na análise dos grupos individualmente, não foram constatadas alterações significativas entre os momentos (Tabela 41 e Figura 41)

Tabela 41. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de MAP (cmH_2O), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GM	4±0,9	4±0,8	4±0,6	4±0,5	4±0,6	4±0,5	4±0,6
GP	5±0,9	5±0,9	5±0,9	5±0,7	4±0,6	4±0,4	4±0,3
GV	4±0,5	4±0,9	4±0,8	4±0,6	4±0,8	4±0,5	4±0,5

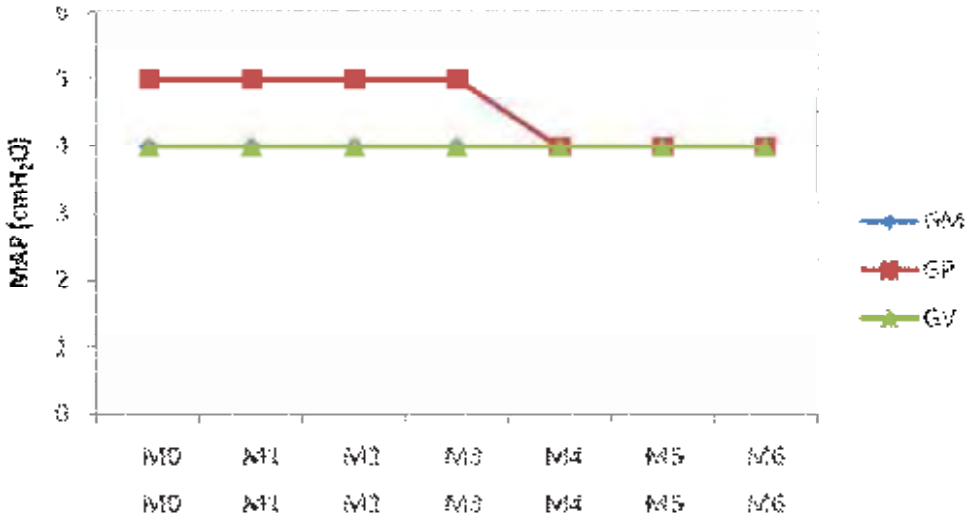


Figura 41. Valores médios de MAP (cmH_2O), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação espontânea (GE), SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV).

5.3.17. Pressão inspiratória de pico (PIP).

A comparação entre grupos mostrou que ao longo do tempo, o GV apresentou valor médio maior que o do GM e GP. Diferenças entre os momentos nos três grupos não foram observadas (Tabela 42 e Figura 42)

Tabela 42. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de PIP (cmH_2O), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GM	10±1^{A}	10±0,8^{A}	10±0,8^{A}	10±0,9^{A}	10±0,8^{A}	10±1^{A}	10±0,9^{A}
GP	9±0,9^{A}	9±0,8^{A}	9±1^{A}	9±0,9^{A}	9±0,9^{A}	9±1^{A}	9±0,7^{A}
GV	18±1^{B}	18±0,9^{B}	18±0,8^{B}	18±1^{B}	18±0,9^{B}	18±0,9^{B}	18±0,9^{B}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com p <0,05.

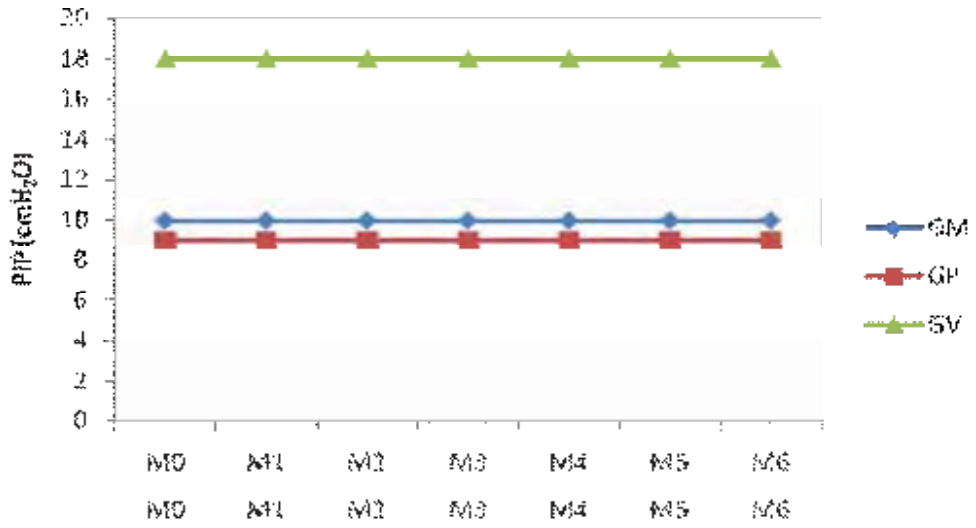


Figura 42. Valores médios de PIP (cmH_2O), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV).

5.3.18. Trabalho respiratório (Wobvt).

A comparação entre grupos mostrou que em todos os momentos, o GV apresentou valor médio maior que o do GM e GP. Diferenças entre os momentos nos grupos não foram observadas (Tabela 43 e Figura 43)

Tabela 43. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Wobvt (joules/L), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GM	0,7±0,1^{A}	0,7±0,2^{A}	0,7±0,2^{A}	0,7±0,1^{A}	0,7±0,2^{A}	0,7±0,2^{A}	0,7±0,1^{A}
GP	1±0,3	1±0,2	1±0,1	1±0,2	1±0,2	1±0,3	1±0,2
GV	2±0,1^{B}	2±0,3^{B}	2±0,1^{B}	2±0,3^{B}	2±0,3^{B}	2±0,1^{B}	2±0,2^{B}

Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com p <0,05.

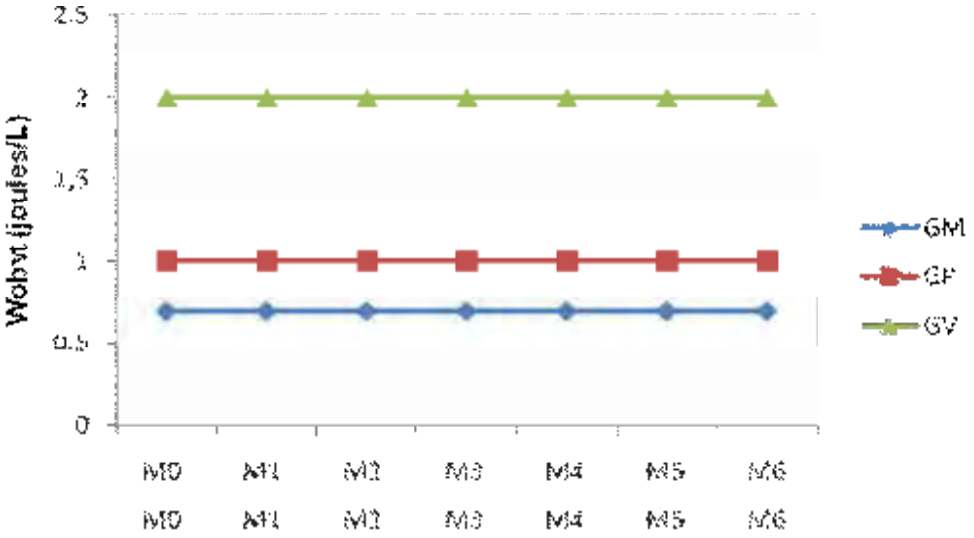


Figura 43. Valores médios de Wobvt (joules/L), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV).

5.3.19. Complacência dinâmica (Cdyn).

A análise estatística empregada não constatou diferenças significativas entre os grupos e entre os momentos (Tabela 44 e Figura 44).

Tabela 44. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Cdyn (ml/cm), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GM	3±1,0	3±0,9	3±1,0	4±0,9	4±0,9	4±1,0	4±1,0
GP	3±1,0	3±1,0	3±1,0	4±0,8	4±0,8	3±1,0	3±0,9
GV	2±1,0	2±0,9	3±0,8	3±0,9	3±2,0	3±1,0	3±0,8

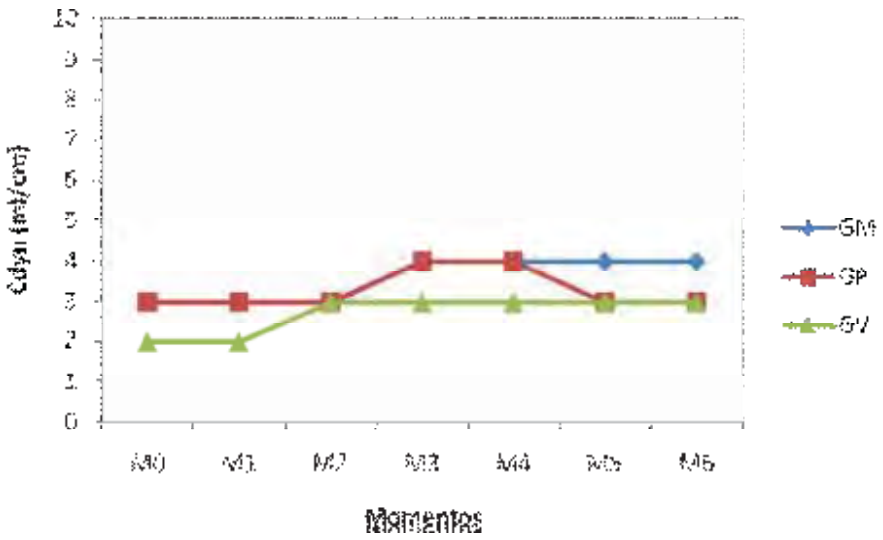


Figura 44. Valores médios de Cdyn (ml/cm), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV)

5.3.20. Resistência das vias aéreas (Raw)

Para a Raw, a comparação das médias entre os grupos e entre os momentos não revelou diferenças significativas (Tabela 45 e Figura 45)

Tabela 45. Valores médios e desvios padrão (x ± s) de Raw (cm/L/seg), em coelhos (n=40), induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV) – Jaboticabal, SP – 2011.

	Momentos						
	M0	**M1**	**M2**	**M3**	**M4**	**M5**	**M6**
GM	144±22	148±26	153±28	148±29	150±26	147±25	155±29
GP	132±31	138±22	139±21	138±29	137±28	136±21	139±28
GV	145±33	153±29	155±28	150±27	154±26	156±24	159±32

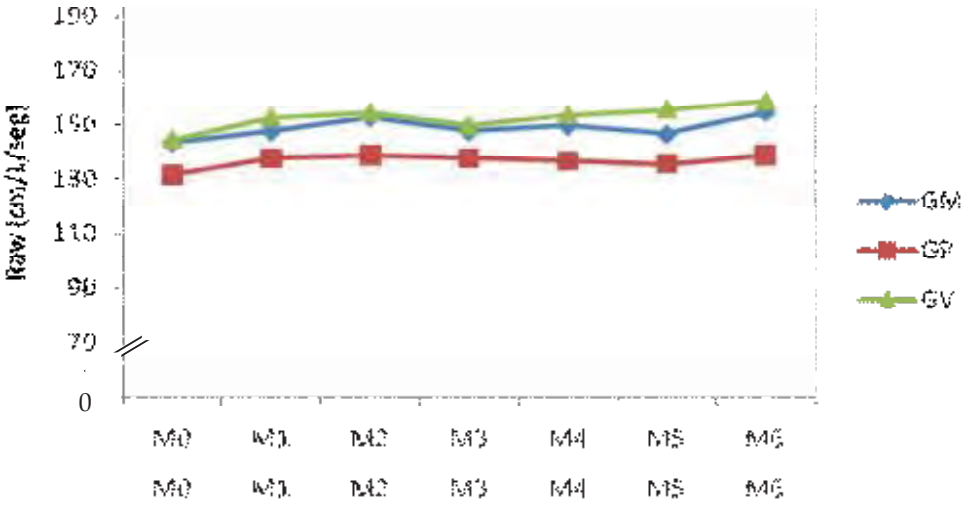


Figura 45. Valores médios de Raw (cm/L/seg), em coelhos (n=40) induzidos à hipovolemia aguda, anestesiados com infusão contínua de propofol (0,5 mg/kg/min) e mantidos em ventilação SIMV (GM), VPS (GP) ou VAPSV (GV).

6. DISCUSSÃO

Há várias décadas, pesquisadores em todo o mundo vêm tentando buscar a modalidade ventilatória mais apropriada e mais vantajosa para se restabelecer prontamente a estabilidade respiratória no paciente com choque hemorrágico, que necessite de suporte ventilatório. Assim sendo, a proposta inicial deste estudo parte da lacuna existente na literatura no que diz respeito à comparação dos efeitos cardiovasculares, hemogasométricos e respiratórios entre os modos de ventilações: espontânea, SIMV, VPS e VAPSV em coelhos hipovolêmicos anestesiados com infusão contínua de propofol.

Dentre os fatores que influenciaram na escolha da espécie neste projeto, busco-se uma que apresentasse facilidade na aquisição e manuseio, porte físico adequado para experimentação e exigisse pouco espaço para alojamento. Portanto, o coelho é o terceiro animal de estimação mais adotado atualmente, além de ser também usado como modelo biomédico de investigação nas diversas áreas da ciência, como a farmacologia, toxicologia, anestesiologia e a cirurgia, sendo elevado o potencial de translação de conhecimento entre o coelho e o homem (CAMPOS, 2010).

A indução experimental de choque hemorrágico tem sido amplamente empregada para avaliar os efeitos de anestésicos, outros agentes terapêuticos e/ou técnicas diversas, como ventilatórias, em pacientes hipovolêmicos (INGWERSEN et al., 1988; CRUZ JUNIOR et al., 2006; SOARES, 2010). Neste estudo, optou-se pelo modelo experimental de indução de hipovolemia por meio da remoção de um volume sanguíneo preestabelecido, conforme descrito por INGWERSEN et al. (1988); TEIXEIRA NETO et al. (2007); MORO (2009) e SOARES et al. (2010). Acredita-se que esse método tenha sido o mais apropriado para este experimento, visto que, de acordo com INGWERSEN et al. (1988), o objetivo de uma investigação envolvendo hemorragia, é a hipovolemia secundária a perda de volume vascular, e não a hipotensão. Ademais, vale ressaltar que deve-se pensar que mais importante do que usar um valor característico é deixá-lo padronizado e especificado ao longo do trabalho.

Em relação à FC, essa variável permaneceu estável mesmo após a indução da hipovolemia (M1) e próxima aos limites considerados fisiológicos para a espécie (160 - 300 batimentos/minuto) (FONSECA et al., 1996), em todos os grupos. O aumento da FC ocorre como resposta compensatória à diminuição da volemia (HASKINS, 2005), todavia, esse evento não foi observado nesse estudo, provavelmente devido à anestesia, que deprime o barorreflexo arterial (KOTRLY, 1984) influenciando dessa maneira a ação compensatória. Resultado semelhante foi observado por MORO (2009), que não verificou aumento da FC após a indução da hipovolemia em coelhos anestesiados com isofluorano e tramadol e mantidos em ventilação espontânea. Durante a infusão continua de propofol em cães foi descrita a estabilidade da FC (FERRO et al., 2005; NUNES et al. 2008, LOPES et al., 2008), fato esse também observado nesse estudo. Desta forma, sugere-se que as modalidades ventilatórias empregadas não foram capazes de interferir nesse parâmetro.

A hipovolemia é caracterizada por PAM menor que 60 mmHg ou PAS < 90 mmHg (LICHTENBERGER, 2004). No entanto no momento basal (M0) pode-se notar que as médias registradas estavam abaixo desse limite, caracterizando-se hipotensão. Esse quadro ocorreu devido à infusão continua de propofol, já que esse fármaco causa diminuição na resistência vascular periférica e consequentemente redução da pressão arterial sistêmica (GOODCHILD & SERRARO, 1989). Porém os valores de PAS, PAD e PAM diminuíram imediatamente após a retirada de sangue (M1), confirmando plenamente a hipovolemia que se pretendia alcançar com a metodologia aplicada.

A redução dos valores de PA ocorreu em razão da alteração do volume sanguíneo, o qual ocasionou redução do retorno venoso. Tal assertiva também foi feita por MELETTI & MODOLO (2003) e DUQUE (2005), para justificar a diminuição da PAM, após a indução da hemorragia, em cães anestesiados com pentobarbital e isofluorano. A redução da pressão arterial média, após a exsanguinação, também foi descrita em gatos induzidos com isofluorano (REGALIM et al., 2010) e em ratos anestesiados com quetamina e xilazina (HIRANO et al., 2003).

É sabido que, durante o choque hemorrágico, ocorre o esforço para a manutenção da circulação por meio de estímulos dos barorreflexos arteriais, liberação

de angiotensina e vasopressina, redistribuição de líquidos do espaço extravascular para o intravascular (LICHTENBERGER, 2004). Esses mecanismos compensatórios objetivam aumentar a FC, a pré-carga e manter o DC e a pressão sanguínea (MARSON et al., 1998). Todavia, nesse estudo tal evento não foi registrado, corroborando FRITHIOF et al. (2006), que não observaram a manutenção da PAM e o aumento da FC durante a hipovolemia em ovinos anestesiados com isofluorano.

Para BAURMET et al. (2005) o motivo do fracasso dos mecanismos compensatórios em resposta à hemorragia, pode ser devido ao fato de a maioria dos anestésicos possuírem efeito inotrópico negativo e vasodilatador. Os fármacos também podem agir sobre a secreção hormonal vasoativa, diminuindo a quantidade de vasopressina, angiotensina ou endotelina circulantes. Neste estudo o uso da infusão contínua de propofol pode ter contribuído para determinar redução da pressão arterial devido à diminuição da resistência vascular periférica (REVES et al., 2000), o que pode ter alterado ainda mais a capacidade de compensação cardiovascular dos animais em hipovolemia.

Segundo SMITH (2004), em animais submetidos à ventilação controlada, devido à pressão positiva intratorácica, ocorre a redução da pré-carga e consequente diminuição do volume sistólico (VS), do DC e da PA, os quais podem ser ainda mais comprometidos quando há redução do volume intravascular, altas pressões inspiratórias e aumento da resistência vascular pulmonar (RVP) (LIESCHING et al. 2003). Assim, contrariando o esperado, nesse estudo, não foram observadas diferenças na PA quando foram comparadas as diversas técnicas ventilatórias (GM, GP e GV) com o grupo submetido à ventilação espontânea (GE). Acredita-se que, a justificativa para tal ocorrência possa basear-se nas modalidades escolhidas, as quais mesclam movimentos controlados (ciclos mandatórios) com respirações espontâneas, minimizando assim os efeitos da pressão inspiratória positiva, ocasionada com o uso da ventilação mecânica sobre o sistema cardiovascular.

Ademais, a SIMV, empregada no GM, devido à redução da pressão interpleural, proporciona aumento do retorno venoso, bem como, a manutenção do DC e da PA (GROEGER et al., 1989; MATSUMOTO & ALMEIDA, 2005), conforme observado nesse

estudo (Tabela 2, 3 e 4). Assim, sugere-se que as modalidades SIMV, VPS e VAPSV não foram capazes de interferir sobre as pressões arteriais nas condições experimentais propostas.

Outro parâmetro de suma importância é a PVC, a qual revela informações sobre o volume intravascular (LAFORCADE & ROZANSKI, 2001). Desse modo, em situações de hemorragia ocorre a diminuição do volume sanguíneo circulante, resultando em redução acentuada do retorno venoso e consequentemente da PVC (WORTHLEY, 2000). Nesse estudo, não houve diferenças significativas entre os grupos para esse parâmetro. Porém, na análise individual de cada grupo, após a exanguinação, houve a diminuição da PVC (Tabela 5), fato esse também descrito em ovinos (FRITHIOF & RUNDGREN, 2006), cães (MELETTI & MODOLO, 2003; DUQUE, 2005; NISHIMORI et al., 2006; SOARES, 2010) e coelhos (MORO, 2009) anestesiados com isofluorano e submetidos à hemorragia. Tal evento é plenamente justificado pela menor quantidade de sangue disponível, com consequente redução do volume no sistema de capacitância.

Com a respiração controlada, no final da fase inspiratória a pressão venosa central aumenta e o gradiente de fluxo venoso diminui. Dessa maneira ocorre redução do retorno venoso e como consequência a PVC e a PAM também diminuem. Entretanto isso é normalmente compensado por aumento na pressão venosa periférica que restabelece o retorno venoso. Porém para esse mecanismo compensatório atuar de maneira eficiente é necessário normovolemia e reatividade vascular adequada (TORRES & BONASSA, 2002). Portanto nesse estudo como os animais estavam em hipovolemia não houve a compensação adequada, sendo assim que as modalidades ventilatórias também contribuíram para os valores decrescentes das variáveis cardiovasculares.

As alterações observadas para PAM e PVC refletiram-se na PPC, a qual representa uma estimativa da perfusão do miocárdio (KERN, 2000). Em todos os grupos, as médias de PPC diminuíram após a exsanguinação, pois menor quantidade de sangue voltará ao coração (FRAGA 1997). MORO (2009) observou resultados semelhantes em coelhos hipovolêmicos anestesiados com isofluorano e tramadol. Adicionalmente, em situações de hipovolemia, a hipóxia do músculo cardíaco pode estar

presente como resposta compensatória ocorre a vasodilatação coronariana (BING & FENTON, 1965), que ocasiona a diminuição da PPC.

O DC representa a função direta do VS e da FC, dependendo da pré-carga, pós-carga e da contratilidade (ROMALDINI, 2006). Durante o choque hipovolêmico ocorre redução do retorno venoso com consequente diminuição do DC, da PA e da PVC, devido à redução progressiva do volume de sangue (HAUPTMAN & CHAUDRY, 1993) como registrado nesse estudo para a PA e a PVC. Neste trabalho, em todos os grupos, os valores do DC decresceram ao longo dos tempos, porém somente no GV as diminuições das médias foram significativas. Tal evento pode ser explicado, pelo não aumento da FC, após a exsanguinação arterial e pela ausência de reposição volêmica. Ademais a ventilação controlada também ocasionar redução do DC, no qual está ligado à redução da distensibilidade ventricular, que, por sua vez, está relacionada ao aumento da pressão intratorácica (ROMALDINI, 2006). Da mesma maneira REIS-OLIVEIRA (1980) observou DC menor após a indução da hipovolemia, em cães anestesiados com cetamina, resultados semelhantes foram verificados neste estudo.

É sabido que, em pacientes com hipovolemia e mantidos em ventilação controlada, deve-se tentar diminuir a pressão intratorácica e a PIP, a fim de melhorar o retorno venoso (PINSKY, 2002). Neste estudo, o DC diferiu entre os grupos, sendo registradas médias menores nos coelhos submetidos à VAPSV do que naqueles mantidos em espontânea, SIMV e VPS. Esse resultado pode ser explicado pelo maior número de ciclos mandatórios no modo VAPSV, que ocasionam alteração na função hemodinâmica mais acentuada, devido à maior pressão intratorácica (PIP), como verificada nesse estudo, havendo assim nesse grupo, diminuição da resistência vascular sistêmica, compressão das veias cava superior e inferior, diminuição do enchimento ventricular e do átrio esquerdo reduzindo finalmente o débito cardíaco (BERSTEN et al., 1991). Portanto, atribuem-se os menores valores de DC registrados no GV, às maiores médias de PIP obtidas nesse grupo, as quais ocasionaram prejuízo do retorno venoso desses animais.

A temperatura esofágica não apresentou diferenças entre grupos, no entanto, apresentou uma tendência à redução ao longo do tempo, mas permaneceu dentro dos

limites considerados normais para a espécie, variando de 38,0 a 39,9ºC (FONSECA et al., 1996). Nesse estudo, foi utilizado colchão térmico ativo em todo o período experimental, justificando a manutenção da temperatura. Vale destacar que não houve diferenças estatísticas entre as modalidades ventilatórias, já que o ajuste da temperatura do colchão foi ao redor de 38^{o} C, em todos os grupos, durante o período experimental.

O sódio é responsável por metade da osmolalidade plasmática, sendo fundamental na manutenção do equilíbrio hídrico (MAXEY et al., 2007). A concentração sérica de Na^{+} em coelhos saudáveis varia entre 130 e 155 mmol/L (OGLESBEE, 2006). Por outro lado, o potássio é o cátion intracelular mais importante e tem ação fundamental na condução do impulso elétrico e na contração muscular (ÉVORA et al. 1999). Os valores séricos esperados em coelhos hígidos estão situados entre 3,6 a 6,6 mmol/L (OGLESBEE, 2006). Já o Cl^{-} é predominante no líquido extracelular; sua função principal é a manutenção do equilíbrio químico com os cátions presentes, participa ainda nos efeitos tampão do sangue em intercâmbio com o bicarbonato. A concentração sérica usual em coelhos do íon cloro é de 92 a 112 mmol/L.

Segundo LEE & DROBOTZ (2003) alterações dos íons sódio podem agravar ainda mais o quadro de hipotensão ocasionado pela hipovolemia. Ademais elevações na concentração de potássio circulante podem provocar alterações cardiocirculatórias, como depressão do miocárdio (RAISER, 2007). Todavia, neste estudo, as médias do Na^{+}, K^{+} e Cl^{-}, situaram-se dentro da faixa de normalidade para a espécie (Tabela 9, 10 e 11), mesmo após a hemorragia, em todas as modalidades avaliadas, não sendo registradas diferenças significativas entre grupos e momentos, demonstrando que as técnicas ventilatórias e a hipovolemia não foram capazes de causar alterações no equilíbrio hidroeletrolítico.

Para o Ht não houve diferenças significativas entre as modalidades avaliadas. Neste estudo, em M0 os valores de Ht estavam dentro da faixa de normalidade para espécie (de 36 a 48%) (HEWITT et al., 1998), porém, após a retirada de sangue (M1), as médias foram menores que 36%. Essas alterações são justificadas pela hipovolemia, que pode ser acompanhada de hemodiluição, ocasionando a diminuição do hematócrito (FRAGA & AULER, 1999; RAISER, 2007). Resultados semelhantes foram verificados

em estudos envolvendo choque hemorrágico em coelhos (REZENDE NETO et al., 2010) e em cães (MELETTI & MODOLO, 2003; DUQUE, 2005; SOARES, 2010)

De acordo com FRAGA & AULER (1999) a manutenção de níveis adequados de hemoglobina é importante para a oxigenação arterial. A Hb permaneceu entre 9 e 13 g/dL, intervalo considerado fisiológico para a espécie (HEWITT et al., 1989), em todos os grupos (Tabela 13). No entanto, neste estudo, a partir de M1, houve uma tendência à diminuição da Hb, evento que pode ser atribuído à diluição de fatores sanguíneos, como hemácias, ocasionada pela hipovolemia (OLESKOVICZ, 2005). Ademais, na progressão da hemorragia, ocorre importante diminuição da concentração de hemoglobina, como verificado por REZENDE NETO et al. (2010) e SOARES (2010).

Em relação aos modos ventilatórios, os animais respirando espontaneamente apresentaram médias de hemoglobina menores em relação às modalidades SIMV e VAPSV. Como visto neste estudo o protocolo anestésico foi o mesmo em todos os grupos, portanto uma das justificativas possíveis para os valores mais altos de Hb no GV e GM pode ser atribuída aos ciclos mandatórios registrados nessas técnicas, na qual a pressão exercida sobre as vias aéreas é transmitida diretamente ao espaço interpleural promovendo aumento da pressão intratorácica (BARROS et al., 2007), que por sua vez pode acarretar em uma maior influência desta sobre a pressão intra-abdominal (GUIMARÃES et al., 2008), podendo ocasionar comprometimento do fluxo sanguíneo local e consequente disfunção dos órgãos (WILSON et al., 2004) como o baço por exemplo, que pode diminuir rapidamente de volume gerando alterações dos níveis de hemoglobina (KASHTAN et al., 1981). Por outro lado, o aumento da hemoglobina no sangue geralmente se dá pode adaptação fisiológica do organismo, uma vez que valores mais altos de Hb favorecem a oferta de oxigênio pelo sangue e como visto nos grupos GM e GV houve correlação entre os valores de Hb e O_2AV (Tabela 13 e 29).

A PaO_2 exprime a eficácia das trocas de oxigênio entre os alvéolos e os capilares pulmonares, e depende diretamente da fração inspirada de oxigênio (FiO_2), da modalidade ventilatória empregada e da relação ventilação-perfusão pulmonar (CORTOPASSI et al., 2002). Para coelhos hígidos, respirando ar ambiente, a PaO_2 prevista é de aproximadamente 90 mmHg (BARZAGO et al., 1992), sendo, nesse

estudo, as médias registradas foram maiores (de 117 a 183 mmHg) , devido ao emprego de FiO_2 = 0,6. Assim sendo, esses achados corroboram os dados de FIGUEIREDO et al. (2003), que estudando hipotensão induzida em coelhos anestesiados com halotano e mantidos em ventilação espontânea, registraram médias de PaO_2 entre 110 e 178 mmHg. Avaliando individualmente os grupos, após a retirada de sangue (M1) houve aumento da PaO_2, em GE, GM, GP e GV. Esse evento foi relatado em cães, após o choque hemorrágico (HASKINS & PATZ, 1990; PASCOE et al., 1992) e em coelhos induzidos à hipovolemia, anestesiados com cetamina e xilazina e mantidos em respiração espontânea (FONTELLES et al., 2007). Esses autores concluíram que o incremento da PaO_2 é uma resposta compensatória à perfusão inadequada, ocasionando melhora da utilização do oxigênio residual pelos tecidos durante a hipovolemia, justificando desse modo os valores crescentes dessa variável neste estudo. Adicionalmente, a médias da PaO_2 registradas no GV e GM foram maiores que as obtidas em GE, em todos os momentos. Como o protocolo anestésico e a FiO_2 empregada foram os mesmos, em todos os grupos, justifica-se tal evento, pelas diferentes modalidades ventilatórias avaliadas, pois a SIMV e a VAPSV proporcionaram ciclos mandatórios, diferentemente dos modos espontâneo e VPS corroborando LENIQUE et al. (1997), no qual demonstraram que com o uso da ciclos mandatórios nas ventilações de suporte ocorre melhora significativa da troca gasosa devido ao recrutamento de alvéolos colapsados e consequente aumento da pressão arterial de oxigênio. Por outro lado, vale ressaltar que utilizando a mesma FiO_2, a ventilação controlada proporciona maior PaO_2 quando comparada à respiração espontânea (SÁ et al., 2010, BERNAL et al, 2006), umas das causas seria que a ventilação controlada altera a distribuição da ventilação nos pulmões (BENSON et al., 1982), além da liberação de altos níveis de oxigênio inspirado, fornecendo Vt adequados, podendo aumentar as trocas gasosas e a capacidade residual funcional (FERNANDES & BOUSSO, 2005).

A SaO_2 é a medida da quantidade do oxigênio ligado à hemoglobina e fornece uma indicação da adequação da ventilação e da circulação (WILSON, 2004). Já a oximetria de pulso afere de forma não invasiva a porcentagem da hemoglobina saturada

com o oxigênio no sangue. Assim, optou-se pela análise conjunta da SaO_2 com a SpO_2, pois ambas geraram curvas de grande proximidade ao seu valor limite máximo de 100% e, em suma refletem os mesmos fenômenos fisiológicos, sendo a única diferença o método de colheita.

Quanto às variáveis respiratórias, SaO_2 e SpO_2, não houve diferença estatística entre os grupos ao longo do período experimental. Esses parâmetros permaneceram estáveis e em valores próximos aos considerados fisiológicos (SUCKOW & DOUGLAS, 1996) para a espécie, indicando que todas as técnicas ventilatórias foram capazes de manter a capacidade de oxigenação pulmonar adequada Resultados semelhantes foram descritos por MORO (2009), que estudou os efeitos da hemorragia aguda em coelhos anestesiados com isofluorano e não verificou variações nestes parâmetros. NISHIMORI et al. (2006) também observaram estabilidade da SaO_2 e SpO_2 após a hemorragia em cães anestesiados com isofluorano.

Nesse âmbito, a hipoxemia é caracterizada por PaO_2 menor que 60mmHg concomitante com SpO_2 inferior a 90% (FORTIS & NORA, 2000). Portanto, é possível afirmar que nenhum animal apresentou hipóxia, consequentemente, todas as modalidades ventilatórias estudadas foram eficazes em manter a oxigenação arterial durante o choque hemorrágico.

Em relação a $PaCO_2$, não foram registradas diferenças significativas entre as modalidades ventilatórias. No entanto, apesar de não apresentar significância estatística, em todos os grupos houve uma tendência de aumento da $PaCO_2$, no decorrer do experimento. Esse resultado pode ser explicado devido ao fato do propofol causar depressão respiratória, acarretando em aumento da $PaCO_2$ e consequentemente hipercapnia (LÒPEZ et al., 1994; AGUIAR et al., 2001). Da mesma forma, REZENDE NETO et al., 2010; FONTENELLES et al., 2007 e SUMPELMANN et al., 2006, relataram nos seus trabalhos que acréscimos na $PaCO_2$ e hipercapnia são achados comuns em coelhos submetidos à anestesia geral e hipovolemia. No entanto, nos grupos GM e GV essa variável permaneceu próxima aos valores considerados normais para a espécie, que se situam entre 20-46 mmHg, segundo BARZAGO et al. (1992). Portanto, a ventilação mecânica é recomendada durante os procedimentos anestésicos, a fim de

manter os níveis de $PaCO_2$ próximos ao normal (HUBBEL, 1991.; BECHARA, 2003.; SÁ et al., 2010).

Os coelhos em condições fisiológicas, tem um pH sanguíneo mais alcalino que do homem (FIGUEIREDO et al., 2003). Nesse estudo não houve diferenças entre modalidades ventilatórias para o pH. No trabalho de FONSECA (2006), a autora também não registrou diferenças dessa variável quando estudou duas modalidades ventilatórias (pressão e volume controlado) em coelhos induzidos ao choque hipovolêmico. No entanto, em M0, as médias do pH estavam abaixo do limite (entre 7,38 e 7,50) de normalidade para a espécie (BARZAGO et al., 1992), sugerindo a presença de acidose (LUNA, 2002). Esta acidose sem ocorrência de depressão respiratória ou hipóxia, foi descrita em estudos prévios com cães submetidos ao pneumoperitônio e mantidos em ventilação espontânea (GROSS et al., 1993) ou submetidos à ventilação controlada a pressão (CARRARETO et al., 2005) ou a volume (FITZGERALD et al., 1992). Provavelmente essa acidose metabólica no estudo em discussão não ocorreu em função do aumento da concentração de íons Cl^-. Possivelmente também não se deve a nenhuma alteração renal ou hepática, já que todos os animais eram saudáveis. Contudo, em seres humanos, a ocorrência de acidose sem evidências de doença renal, hipercloremia, hipercapnia, hipóxia ou acidose lática foi reportada devido ao uso de infusão continua de propofol por períodos prolongados (BUROW et al., 2004; CARARETO, 2007), podendo ser a causa da acidose observada no momento basal.

Após a indução da hipovolemia (M1), ocorreu a tendência de redução do pH, em todos os grupos, porém sem significância estatística. A diminuição do pH, após a perda maciça de sangue, também foi descrita em coelhos anestesiados com cetamina e xilazina (REZENDE NETO et al. 2010) e em gatos (REGALIN, 2010) e cães anestesiados com isofluorano (ILKIW et al., 1992; DUQUE et al., 2005). Estes achados são perfeitamente explicados por FRAGA (1997) como consequência da hipovolemia, que resulta na diminuição da perfusão tecidual, a qual gera aumento dos níveis de H^+ e consequente acidose.

Da mesma forma que o pH, em relação ao HCO_3^- e DB não foram registradas diferenças entre os grupos. Resultados semelhantes foram registrados por SOARES

(2010) que não observou variações desses parâmetros, em cães induzidos ao choque hemorrágico experimental. Da mesma maneira SUMPELMANN et al. (2006) verificaram esses mesmos achados, em coelhos hipovolêmicos. Porém, no trabalho em pauta os valores de HCO_3^- permaneceram acima dos limites fisiológicos para a espécie, os quais encontram-se entre 22 e 27 mEq/L (BARZAGO et al. 1992). Tal evento pode ser devido ao mecanismo de compensação renal, advindo da acidose (JOHNSON & MORAIS, 2005), verificada nesse estudo.

A diferença básica entre a análise do sangue arterial para o venoso é que a PvO_2 não pode ser empregada para estimar a PaO_2, enquanto o pH, HCO_3^- e a $PaCO_2$ podem ser avaliados pelo pHv e HCO_{3-} venoso e pela $PvCO_2$ (LUNA, 2002). Contudo, como o sangue venoso transporta dióxido de carbono seu pH é levemente mais ácido quando comparado ao arterial (REECE, 1996). Nesta pesquisa, não foi verificado diferenças significativas entre as modalidades ventilatórias em relação ao pH venoso. No entanto, observou-se em todos os grupos e momentos que o pH sanguíneo detectado foi menor no sangue venoso em relação ao arterial, corroborando REECE (1996).

Em relação a $PvCO_2$ não foram observadas diferenças significativas entre os grupos avaliados. Todavia, segundo HASKINS (2004), os valores de $PvCO_2$ são geralmente 3 a 6 mmHg maiores que a $PaCO_2$, coincidindo, portanto, com os resultados obtidos nesse estudo. Por outro lado, como o HCO_3^- venoso pode ser avaliado satisfatoriamente quando não é possível a obtenção do sangue arterial (LUNA, 2002), verificou-se também que não houve diferenças estatísticas entre as modalidades avaliadas para esse parâmetro. Quanto ao DB, os valores médios no sangue venoso foram semelhantes quando comparado ao sangue arterial, esta informação também foi relatada por VAN SLUIJS et al. (1983) e ILKIN et al. (1991) em cães; HANNON et al. (1990) em suínos; SUCUOIRA & ORTOLANI (2003) em bovinos e SPEIRS (1980) em equinos, porém esses autores não justificaram esta semelhança.

No nível do mar, a pressão parcial de O_2 no sangue venoso varia entre 30 e 40 mmHg, (MORGAN & MIKHAIL, 2003). Neste experimento, os valores da PvO_2 foram maiores que 35 mmHg em todos os grupos, entretanto, os coelhos foram submetidos à FiO_2 de 0,6, ao invés de 0,21. Em relação a PvO_2, o GV apresentou médias menores

que o GE, durante todo protocolo experimental. Segundo MORGAN & MIKHAIL (2003), a PvO_2 é dependente do DC, do consumo de oxigênio e da concentração de hemoglobina no sangue. Assim, os maiores valores da PvO_2 no GE, são devido as maiores médias do DC e do Vd_{alv} e os menores valores da Hb neste grupo.

Quanto à saturação de oxigênio no sangue venoso não houve diferenças significativas entre as modalidades ventilatórias. Valores de SvO_2 menores que 70% indicam gravidade das disfunções microcirculatórias (BOLLER & OTTO, 2009). Todavia, nesse estudo, as médias de SvO_2 foram maiores que 70% em M0, em todos o grupos. No entanto, após a indução da hipovolemia (M1 a M6), nos quatro grupos, registrou-se $SvO_2 < 70\%$, indicando que o choque hipovolêmico causou hipoperfusão tecidual (BOLLER & OTTO, 2009).

A frequência respiratória ajustada durante a SIMV, no GM, foi de 15 movimentos/minuto, enquanto, que no GV (VAPSV) foi fixada em 20 movimentos/minuto, a fim de se obter uma relação inspiração/expiração de 1:2. Assim, se houvesse a necessidade, os animais complementariam a ventilação com respirações espontâneas. Pode-se notar que, no GM e no GV a *f* foi maior que os valores fixados, indicando que os coelhos respiraram espontaneamente entre os intervalos das ventilações controladas.

Quanto à *f* não houve diferença estatística entre os grupos estudados, ao longo do período experimental, mesmo após a retirada sanguínea. Esse parâmetro permaneceu estável e em valores próximos aos considerados fisiológicos para a espécie, os quais situam-se entre 30 e 60 mov/min (SUCKOW & DOUGLAS, 1996).

Em relação às variáveis ventilatórias, o ineditismo do experimento dificulta a discussão dos resultados, sendo que outros estudos deverão ser realizados para elucidação de possíveis dúvidas acerca dos valores obtidos com a metodologia empregada.

O Vt é o volume de ar que entra e sai das vias aéreas superiores a cada ciclo da respiração (LEVITZKY, 2004). Para obtenção de uma ventilação adequada em coelhos, preconiza-se a utilização de um volume corrente de 12 a 20 mL totais (FONSECA et al., 1996). Portanto, nesse estudo, os animais de todos os grupos apresentaram valores de

Vt dentro da faixa de normalidade para a espécie. Contudo, as médias de Vt no GV, foram maiores que às do GE e GP de M2 a M6. Esse fato pode ser justificado pelo ajuste do volume previamente realizado nessa modalidade. Adicionalmente, a VAPSV proporciona um fluxo inspiratório elevado, gerando maiores volumes, devido à ativação das duas formas geradora de fluxo (BONASSA & AMATO, 2006).

Nem todo Vt inspirado alcança os alvéolos, parte dele permanece nas vias aéreas de condução e é exalado sem ser trocado com os gases alveolares (WEST, 2002). Portanto, a parcela do Vt, que participa realmente das trocas gasosas alveolares, é denominada de volume corrente alveolar (Vt_{alv}). Sendo assim o Vt_{alv} é a quantidade de ar que é trocada entre os pulmões e o exterior em cada inspiração e/ou expiração (MORGAN & MIKHAIL, 2003). Para esse parâmetro não houve diferença significativa entre os grupos. Resultado semelhante foi verificado no trabalho de FONSECA (2006), o qual avaliou Vt_{alv} em coelhos induzidos à hemorragia e ventilados com os modos pressão e volume controlado e não observou diferenças entre grupos para essa variável. No entanto, neste estudo, as maiores médias foram registradas no GV. Assim acredita-se que tal diferença seja oriunda da distribuição mais uniforme do fluxo inspiratório no modo VAPSV (GV) (BONASSA & AMATO, 2006) em comparação com a SIMV (GM) e VPS (GP).

O volume minuto corresponde à soma de todos os volumes expiratórios obtidos em 1 minuto (EMMERICH & MAIA, 1992; CUNNINGHAM, 1999). Sendo o resultado do produto da *f* pelo Vt (LEVITZKY, 2004). Podendo ser considerado uma medida de carga da musculatura respiratória, relacionando-se com a ventilação alveolar e a produção do CO_2 (GOLDWASSER, 2000). Por outro lado o Vm_{alv} fornece uma estimativa da ventilação alveolar propriamente dita e quando associada ao parâmetro $PaCO_2$ permite a avaliação adequada da ventilação no paciente crítico (MANARA, 2009). Neste trabalho não foi observada diferenças significativas desses parâmetros entre as modalidades ventilatórias estudadas, indicando que todas as técnicas ventilatórias avaliadas foram eficazes em manter o Vm e Vm_{alv} adequado, mesmo após a hipovolemia.

O espaço morto anatômico (Vdaw) é representado pelas vias aéreas de condução, ou seja, da traquéia até os bronquíolos terminais, além da sonda

endotraqueal e do circuito do ventilador (WEST, 2002). Entende-se por espaço morto alveolar (Vdalv) o volume de gás que entra nos alvéolos não submetidos à perfusão durante a respiração (LEVITZKY, 2004). Portanto, o alvéolo é ventilado, mas não é perfundido e, consequentemente, não ocorrem trocas gasosas nesses alvéolos devido às razões fisiológicas e não anatômicas (PEREIRA, 2006).

No grupo de coelhos ventilados com o modo VAPSV, SIMV e VPS, de M2 a M6, verificaram-se as menores médias do espaço morto fisiológico em relação à respiração espontânea. Vale ressaltar que os ciclos mandatórios, que ocorrem nas ventilações de suporte teriam maiores chances de promoverem níveis menores do espaço morto fisiológico, por sua propensão em gerar uma distribuição mais proporcional dos gases intra alveolares (POLESE, 1997), entretanto não há estudos que evidenciam qualquer diferença significativa entre as modalidades SIMV, VPS e VAPSV. Contudo, pode-se verificar que após a indução da hipovolemia, os valores do Vd_{fis} aumentaram, em todos os grupos, mesmo sem diferença estatística, permanecendo assim até M6. Resultados semelhantes durante o choque hemorrágico foram descritos por MOREIRA et al. (2005) em porcos e por GERST et al. (1958) e FORTUNE et a.l (1983), em cães.

Por outro lado a modificação no espaço morto alveolar é importante para avaliar a eficácia nas trocas gasosas, pois na presença de doenças pulmonares ou desequilíbrio na relação ventilação/perfusão este se apresenta alterado. Neste estudo verificou-se que as médias do GM e GV foram menores em relação ao GE, nos momentos M2 a M6. Provavelmente a redução do Vd_{alv} esta relacionada à ventilação de alvéolos perfundidos em maior grau do que naqueles não perfundidos. Isto pode ter ocorrido, porque a VAPSV e a SIMV são capazes de recrutar alvéolos pobremente ventilados ou colapsados, melhorado a ventilação em áreas de baixa relação ventilação/perfusão (KUDNIG et al., 2006). Além da aplicação da pressão positiva com os ciclos mandatórios acarreta o aumento do fluxo inspiratório. Com isso, ocorre acréscimo significante do volume e da complacência pulmonar, que redistribui o líquido nos alvéolos por meio do recrutamento alveolar, favorecendo a troca gasosa e a ventilação alveolar, ou seja, diminui o espaço morto alveolar intrapulmonar (ARENA et al., 2003). Assim, baseando-se nessa afirmação pode-se inferir que essas técnicas foram mais eficazes quanto às

trocas gasosas em coelhos hipovolêmicos, em comparação com a ventilação espontânea.

Quanto ao Tinsp, define-se como o período de tempo que corresponde ao início até o final da inspiração. De acordo com HASKINS (2001), os valores do Tinsp normal para ventilação espontânea variam entre 0,8 a 1,25 segundos. Portanto, aumentos nos valores do tempo inspiratório melhoram a oxigenação arterial por elevar as pressões intra-alveolares, significando maior tempo em segundos em que os capilares alveolares estarão em contato com os alvéolos abertos e bem ventilados, permitindo as trocas gasosas (LEVITZKY, 2004). Neste estudo as modalidades avaliadas não foram capazes de determinar alterações evidentes, que pudessem ser consideradas importantes do ponto de vista clínico, pois as medias dessa variável situaram-se dentro do limite de normalidade em todos os grupos. No entanto os valores em GV, GM e GP foram maiores em relação ao GE. Esses achados podem ser explicados pelo aumento da pressão positiva, aplicado no sistema respiratório, pelas modalidades de suporte, devido aos ciclos mandatórios.

A P_AO_2 depende do balanço entre a quantidade de oxigênio fornecida pela ventilação e o quanto é transferido dos alvéolos para os capilares (PIVA et al., 1998). Portanto, uma diminuição da ventilação alveolar, leva à redução da P_AO_2, podendo causar desequilíbrio na relação ventilação/perfusão (ANAS, 1997). Na avaliação desse parâmetro, observou-se que as médias no GV foram maiores em relação a GE e GP, demonstrando que o modo VAPSV proporcionou uma melhor troca gasosa em relação à ventilação espontânea e VPS. Adicionalmente, a FiO_2 empregada foi a mesma durante todo o período experimental e a pressão barométrica foi de 715±2,6 mmHg, portanto, sugere-se que as alterações observadas na $PaCO_2$ foram transferidas para a P_AO_2, na qual os menores valores da pressão parcial de dióxido de carbono foram registrados no GV.

A $P(a\text{-}A)O_2$, avalia a eficácia da troca de oxigênio entre o alvéolo e o capilar pulmonar. Elevação desse parâmetro indica falência respiratória instalada ou latente (ESPADA & CARMONA, 2006) ou ainda incapacidade pulmonar de promover adequada oxigenação do sangue arterial, principalmente pela presença de desequilíbrio entre a

ventilação alveolar e a perfusão capilar pulmonar (CARVALHO & SCHETTINO, 1997). Neste estudo, os grupos GE e GP apresentaram maiores médias dessa variável em relação ao GV, nos momentos M1 a M4 (tabela 27), esses resultados podem ser explicados pelos maiores valores do espaço morto alveolar nos grupos GE e GP. Neste sentido é possível afirmar que a difusão do O_2 do interior do alvéolo para a circulação pulmonar é facilitada pela modalidade VAPSV.

Nesta pesquisa, os valores da $P(a\text{-}A)O_2$, foram mais elevados que os relatados por outros pesquisadores em humanos (CARMONA & SLULLITEL, 2001), equinos (BECHARA, 2003) e cães (MEININGER et al., 2005), em todos os grupos, substanciando a ocorrência de troca gasosa inadequada, provavelmente decorrente da compressão das áreas pulmonares, redução da capacidade residual funcional (BARBOSA & CARMONA, 2002) e comprometimento do aporte de oxigênio aos tecidos, ocasionado pelo choque hemorrágico (SHOEMAKER et al., 1996).

O conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2) representa a quantidade de oxigênio transportada no sangue arterial, por meio de ligação à hemoglobina ou dissolvido no sangue, sendo seu valor normal de 17 a 20 mL/dL (ESPADA & CARMONA, 2006). Neste estudo apenas os grupos VAPSV e SIMV mantiveram essa variável dentro da faixa de normalidade. Já os grupos ventilação espontânea e VPS no momento basal (M0) apresentavam médias em torno de 16 mL/dL (tabela 28), porém a partir de M1 os valores decresceram, se situando abaixo do limite preconizado. (tabela 28). Portanto isso pode ser justificado pelos menores valores de Hb registrados nesses grupos.

Para obtenção do CaO_2 utilizou-se a seguinte fórmula:

$CaO_2 = [1{,}34 \times Hb \times (SaO2/100)] + (PaO2 \times 0{,}0031)$ (BONETTI & DALLAN, 1997; ESPADA & CARMONA, 1995).

Nesse sentido, observando as diferenças registradas para o CaO_2 (Tabela 28) e as alterações observadas para Hb (Tabela 13), é possível inferir que a concentração de hemoglobina tenha sido responsável pelo aumento do conteúdo de oxigênio no sangue arterial, nos momentos M1 a M6, demonstrando que a VAPSV e a SIMV foram superiores em manter níveis mais elevados de CaO_2 em comparação aos animais ventilando espontaneamente. Essa proposição corrobora a definição de CaO_2 que é de

representar a quantidade de oxigênio transportada pela hemoglobina e pequena parcela dissolvida no sangue arterial (ESPADA & CARMONA, 1995). Além disso, a hemoglobina é o fator mais importante de contribuição no conteúdo de oxigênio (HASKINS, 2007).

O principal objetivo do sistema cardiorrespiratório é garantir o transporte de oxigênio adequado aos tecidos, de modo que eles possam desempenhar suas atividades metabólicas (MARINO, 2000; ESPADA & CARMONA, 2006). Dessa maneira, o transporte de oxigênio expressa a quantidade de O_2 que deixa o coração a cada minuto, sendo a função direta do produto do DC pelo CaO_2 (ROMALDINI, 2006). Assim, a ventilação mecânica pode influenciar o O_2AV tanto agindo sobre o DC como o CaO_2 (ROMALDINI, 2006). Neste trabalho, os animais ventilados nas modalidades SIMV e VAPSV apresentaram maiores médias de O_2AV em M1 a M6. Isso pode ser justificado pelas diferenças observadas para CaO_2 e pelos valores de DC registrados nesses grupos. Todavia, durante a hipovolemia ocorre diminuição do DC, podendo acarretar redução da oferta de oxigênio e diminuindo assim o O_2AV (DANIEL & BRITO, 2005). Como esperado, nesta pesquisa após a indução da hipovolemia, houve uma tendência de redução nos valores do DC e do O_2AV, em todos os grupos. Resultados semelhantes foram verificados por MELETTI & MODOLO (2003) em cães induzidos ao choque hemorrágico.

Os valores de $ETCO_2$ refletem a pressão alveolar de dióxido de carbono, sendo que a diferença entre $PaCO_2$ e a alveolar em condições normais é zero. Portanto, normalmente valores de $P(a\text{- }ET)CO_2$ que variam de 2 a 3 mmHg são registrados, sendo estes bons indicadores do índice de espaço morto alveolar (O'FLAHERTY et al., 1994). Essa variável também é considerada uma boa indicativa da qualidade da ventilação/perfusão (CARVALHO & SHETTINO, 1997). Logo, nesse estudo, a $P(a\text{-}ET)CO_2$ não ultrapassou os limites, em nenhuma modalidade ventilatória pesquisada. O GE apresentou as maiores médias de $P(a\text{- }ET)CO_2$ entre M4 e M6, em relação às demais modalidades. Segundo RAEMER et al. (1983) mudanças no espaço morto alveolar podem alterar a diferença entre a $PaCO_2$ e a $ETCO_2$. Assim, foi verificado as maiores médias de Vd_{alv} no GE, justificando os maiores valores de $P(a\text{- }ET)CO_2$.

No paciente submetido à ventilação mecânica, se o tempo expiratório for muito curto, a pressão alveolar poderá permanecer com valor positivo e superior aos das vias aéreas ao final da expiração, ocorrendo a PEEP-intrínseca (BARBAS et al., 1994), sendo resultante da diferença entre o tempo inspiratório (Tinsp) e o tempo expiratório requerido para completa expiração do volume corrente (LU & ROUBY, 2000). Portanto, durante o procedimento experimental alguns parâmetros ventilatórios foram fixados para possibilitar a análise adequada, entre eles a relação do tempo inspiratório e expiratório (I:E) foi ajustada em 1:2, obtendo-se valores de PEEP iguais a zero. Assim, não houve a necessidade de aumentar a relação para 1:3, a fim de se evitar a PEEP-intrínseca. Deste modo, os efeitos deletérios da PEEPi, como a obstrução do retorno venoso e a elevação da carga elástica do sistema respiratório por meio do aumento da capacidade residual funcional (MAZZA & HURTADO, 2006), não foram observados nesse estudo.

Com relação aos parâmetros: MAP, PIP, Wobvt, Cdyn e Raw, estes foram analisados somente nos grupos GM, GP e GV. Pois esses dados não são disponíveis em ventilometros quando estes são empregados em pacientes respirando espontaneamente

A MAP é a pressão média de abertura das vias aéreas durante todo o ciclo respiratório (VIEIRA, 2003). Entre os principais fatores que a influenciam estão o emprego de altos valores de PEEP, grandes volumes correntes (maiores que 10 ml/kg) e pressões de pico acima de 35 cmH_2O (DAVID 2001). Neste estudo, não ocorreu PEEP intrínseca, a PIP não ultrapassou 18 cmH_2O e os valores de Vt se situaram dentro da faixa de normalidade, não ultrapassando 10 mL/kg. Portanto não houve diferenças significativas da MAP entre as modalidades ventilatórias. Adicionalmente, a MAP tem correlação direta com a ventilação alveolar, oxigenação arterial, desempenho cardiovascular e barotrauma, podendo ter tanto ações benéficas quanto adversas no paciente ventilado mecanicamente (MARINI & RAVENSCRAFT, 1992). Neste trabalho a MAP não foi observado efeitos adversos entre as modalidades avaliadas, pois não foi verificado comprometimento da função cardiovascular e nem da oxigenação arterial.

Um dos principais objetivos da ventilação controlada é aliviar total ou parcialmente o trabalho respiratório do paciente (MAZZA & HURTADO, 2006). O WoBvt representa a

energia necessária para movimentar determinado volume de gás através das vias aéreas e expandir o pulmão permitindo que ocorra troca gasosa nos alvéolos. (CARVALHO et al., 2005). Neste estudo pôde-se observar que o Wobvt foi maior no GV em comparação ao GM e de acordo com IMANAKA et al. (2001) o trabalho respiratório, durante as ventilações de suporte, diminuí proporcionalmente em relação ao número crescente de ventilações espontâneas. Baseando-se nessa informação deve-se considerar que o incremento dos ciclos mandatórios, no grupo GV está diretamente relacionado ao aumento do trabalho respiratório, pois o Wobvt executado para iniciar as ventilações mandatórias é sempre superior ao trabalho equivalente para realizar a ventilação espontânea (ALDRICH, 1988).

De acordo com MARINI et al. (1986) e BONASSA & AMATO (2006) o maior trabalho respiratório no GV pode também ter sido ocasionado pelos animais ao dispararem o ciclo assistido, receberam um fluxo de gás fixo e constante do respirador até completar o volume programado no ajuste inicial da ventilação. Assim, mesmo exercendo um esforço inspiratório elevado, os pacientes não conseguiram alterar o padrão de fluxo programado, podendo ter ocorrido uma falta de sincronismo entre a velocidade de contração diafragmática e a velocidade com que o ar é deslocado em direção aos alvéolos.

Por outro lado, sabe-se que durante o choque hemorrágico, ocorre aumento do trabalho respiratório (FINK, 1996) e como um dos objetivos da ventilação mecânica seria diminuir o Wobvt, opta-se dessa forma, por utilizar técnicas de ventilações que proporcionem menores valores dessa variável em pacientes hipovolêmicos, portanto, aventa-se afirmar que neste estudo, a SIMV proporcionou maior repouso muscular, pois este é o principal meio de se evitar o estresse muscular que demanda maior consumo de oxigênio, evoluindo para fadiga muscular respiratória e comprometimento da ventilação em situações de hemorragias (MAZZA & HURTADO, 2006).

A pressão máxima que se estabelece nas vias aéreas do paciente quando seus pulmões são insuflados é denominada de pressão inspiratória de pico (TOBIN, 2001). A PIP mede a pressão total necessária para expandir os pulmões, a caixa torácica e o circuito ventilador/paciente para um dado volume em um determinado período de tempo

(GONÇALVES, 2000). Segundo GONÇALVES (2000) em condições habituais, em seres humanos seus valores não ultrapassam 15-20 cmH_2O. Neste estudo nenhum dos grupos ultrapassou esse limite e mantiveram valores constantes e estáveis durante todo o período experimental. No entanto, as médias no GV foram maiores em relação ao GP e GM (Tabela 43). De acordo com MARTINS et al. (2005) e SERRA & PROENÇA (2005), valores de PIP menores seriam uma das vantagens das modalidades SIMV e VPS, pois proporcionam menores pressões intratorácicas, melhorando o retorno venoso, mantendo assim o débito cardíaco (PINSKY, 2002), visto que neste estudo as maiores médias do DC foram registradas no GM e no GP nos momentos M3 a M6 (tabela 7). Portanto, neste trabalho, pôde ser verificada uma correlação no grupo GV, entre PIP mais alta com menores valores no DC (tabela 7 e 43).

Os maiores valores de PIP registrados no grupo GV pode ser explicado uma vez que o padrão do fluxo inspiratório imposto pelo ventilador durante os ciclos volumétricos, devido a ação simultânea das duas formas geradoras de fluxo, provavelmente gerou um fluxo inspiratório aquém da demanda do paciente, resultando em um gasto de energia elevado e desnecessário por parte da musculatura respiratória, excedendo a demanda, resultando em elevados pico de pressão inspiratória (BONASSA & AMATO, 2006).

Por outro lado a PIP varia em função de parâmetros inerentes tanto ao paciente quanto do ventilador, entre eles a complacência pulmonar, a resistência das vias aéreas e o fluxo inspiratório (EMMERICH & MAIA, 1992). Mantido o mesmo volume corrente, quanto maior for à resistência, menor for à complacência e mais elevado for o fluxo inspiratório, maior será a pressão gerada pelo aparelho. No estudo em questão, não houve diferenças significativas em relação à Cdyn e Raw, entre os grupos avaliados, no entanto a modalidade VAPSV proporciona maiores valores de fluxo inspiratório em relação aos modos SIMV e VPS, devido aos ajustes feitos no ventilador a fim de manter a relação I:E de 1:2, além de maiores quantidades de ciclos mandatórios, justificando assim as médias mais altas da PIP.

Vale ressaltar que em condições de hipovomelia deve-se tentar decrescer a PIP por meio da manipulação adequada do ventilador, de maneira a diminuir o volume corrente, reduzindo o tempo inspiratório, minimizando assim as alterações

cardiovasculares ocasionado pela ventilação mecânica (ROMALDINI, 2006). Neste estudo pode-se observar que a VAPSV foi a modalidade que gerou valores maiores de Vt, podendo dessa forma ter contribuído para o aumento da PIP.

Os pulmões e o tórax são constituídos por tecidos com propriedades elásticas; portanto, a relação entre o volume inspirado e a variação de pressão intrapulmonar representa a complacência do sistema respiratório (CARVALHO et al, 2005). Segundo CARVALHO et al. (2005) o valor característico da Cdyn para um paciente saudável é de 3 a 5 mL/cmH_2O. Neste estudo não houve diferenças significativas entre as modalidades ventilatórias e os valores se situaram entre o intervalo preconizado, indicando que as técnicas de ventilação não influenciam a Cdyn em coelhos hipovolêmicos.

A resistência é a propriedade resistiva ao fluxo inspiratório do sistema respiratório (DANIEL & BRITO, 2005). Vale ressaltar que o circuito do respirador e o tubo traqueal contribuem para o aumento da Raw durante a ventilação mecânica. Porém nesse estudo não foram verificadas alterações importantes desse parâmetro e os valores permaneceram próximos ao limite preconizado por CARVALHO et al. (2005), em seres humanos anestesiados e ventilados artificialmente.

Vale ressaltar que não há na literatura pesquisas a respeito da complacência e resistência do sistema respiratório, em coelhos ventilados com os modos SIMV, VAPS e VPS. Portanto, sugere-se que mais experimentos sejam realizados, a fim de esclarecer melhor esses parâmetros.

7. CONCLUSÔES

Baseando-se nos resultados obtidos pode-se concluir que em coelhos anestesiados com infusão contínua de propofol e submetidos à hipovolemia aguda

- As modalidades ventilatórias SIMV e VPS proporcionam estabilidade dos parâmetros cardiovasculares, no entanto o modo VAPSV ocasiona maior interferência no débito cardíaco.

- As técnicas ventilatórias estudadas foram adequadas para a manutenção da ventilação e oxigenação. Os modos SIMV e VAPSV proporcionam maior estabilidade dos parâmetros hemogasométricos.

- O uso da modalidade SIMV é associada a menores valores de trabalho respiratório.

- Os modos VAPSV e SIMV foram mais eficazes na manutenção do transporte de oxigênio durante o choque hipovolêmico.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS *[12]

AESCHBACHER, G.; WEBB, A.L. Propofol in rabbits. 2. Long-term anesthesia. **Lab. Anim. Sci**., v. 43, p. 328-335, 1993.

AGUIAR, A. J. A. et al. Continuous infusion of propofol in dogs premedicated with methotrimeprazine. **Vet Anaesth Analg**, v. 28, p. 220-228, 2001.

ALDRICH, T. Respiratory muscle fatigue. **Clin. Chest. Med**., v. 9, p. 225-236, 1988.

AMARANTE, G.A.J. Choque. In: YAMASSHITA, A.M. et al. **Anestesiologia,** 6 ed. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 1073-1094.

AMATO, M.B.P. et al. Volume assisted pressure support ventilation a clinical study. **Resp.Care**, v. 35, p. 1113-1117, 1990.

AMATO, M.B. et al. Volume – assured pressure support ventilation (VAPSV). A new approach for reducing muscle workload during acute respiratory failure. **Chest**, v. 102, p. 1225-1234, 1992.

ANAS, N.G. Respiratory failure. In: LEVIN, D.L.; MORRISS, F. C. **Essentials of pediatric intensive care**. 2ª edition. New York: Churchill Livingstone; 1997. p.69-101.

APOLINARIO, J.C. et al. Análise dos parâmetros ventilatórios utilizados no CTI adulto do Hospital do Mato Grosso do Sul. **Cien. Agr. Saúde**. FEA, v. 3, p. 19-26, 2003.

ARENA, R. et al. Technical considerations related to the minute ventilation/carbon dioxide output slope in patients with heart failure. **Chest**. v. 124, p. 720-727, 2003.

[12] Redigidas conforme as normas ABNT NBR 6023, Agosto/2002.

ASHWORTH. S. F.; CORDINGLEY. J. J. New Modes of Ventilation. **Crit. Care**, v. 14, p. 90-99, 2003.

BARBAS, C.S.V. et al. Técnicas de assistência ventilatória. In: Knobel, E. **Condutas no paciente grave**. 1.ed.São Paulo: Atheneu, 1994. p. 335-337.

BARBAS, C.S.V. et al. Interação cardiopulmonar durante a ventilação mecânica. **Rev. Soc. Cardiol.** , v. 8, p. 406-417, 1998.

BARROS, A. F. et al. Análise das alterações ventilatórias e hemodinâmicas com utilização de ventilação mecânica não-invasiva com binível pressórico em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. **Arq. Bras. Cardiol**., v. 88, p. 96-113, 2007.

BATISTA, P.A.C.S. **Efeitos da ventilação mandatória intermitente sincronizada e ventilação espontânea em cães anestesiados com infusão contínua de propofol.** 2007. 121p. Tese (Mestrado em Cirurgia veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2008.

BATISTA, P.A.C.S. et al. Efeitos da Ventilação com Pressão de Suporte Sobre as Variáveis Cardiovasculares e Respiratórias em Cães Anestesiados com Propofol. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 26, p.515-518, 2010.

BARBOSA, R. A. G.; CARMONA, M. J. C. Evaluation of pulmonary function in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. **Rev. Bras. Anestesiol.**, v. 52, p. 689-699, 2002.

BARZAGO, M.M. et al. Monitoring of blood gas parameters and acid-base balance of pregnant and non-pregnant rabbits *(Oryctolagus cuniculus)* in routine experimental conditions. **Lab. Anim.**, v. 26, p. 73-79, 1992.

BAURMET, J.H.et al. Haemodynamic effects of haemorrhage during xenon anaesthesia in pigs. **Br. J. Anaesth.,** v.94, p.727-732, 2005.

BECHARA, J.N. **Comparação entre ventilação com pressão positiva intermitente ou pressão controlada em equinos anestesiados com isofluorano.** 2003. 133f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

BENSON, G.J. et al. Radiographic characterization of diaphragmatic excursion in halothane-anesthetized ponies: spontaneous and controlled ventilation systems. **Am. J. Vet. Res.**, v. 43, p. 617-621, 1982.

BERNAL, D.A.D.R. et al. Influencia do aumento do tempo inspiratório na ventilação pulmonar de pacientes submetidos a ventilação mecânica na modalidade pressão controlada. **Rev. Br. de Ter. Intensiva**, v. 18, p. 126-130, 2006.

BERSTEN, A. D. et al. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive pressure delivered by face mask. **N. Engl. J. Med**.v. 325, p. 1825-1830, 1991.

BING, R. J.; FENTON, J. C. Cardiac metabolism. **Annual Review of Medicine**, v.16, p.1-20, 1965.

BLAKE, D.W.; MCGRATH, B.P. Haemodynamic and Heart Rate Reflex Responses to Propofol in the Rabbit. **Br. J. Anaesth**., v. 61, p. 194-199, 1988.

BRAY, R.J. The propofol infusion syndrome in infants and children: can we predict the risk?. **Curr. Opin. Anaesth.,** v.15, p. 339-342, 2002.

BOLLER, E. M.; OTTO, C. M. Septic shock. In: SILVERSTEIN, D. C.; HOOPER, K. In: **Small animal critical care medicine**. St. Louis: Saunders, 2009. p. 459 – 463.

BONETTI, E.; DALLAN, L. A. O. Hemodinâmica básica e avançada. In: FELIX, V. N. et al. **Terapia intensiva – adulto – pediatria/RN.** São Paulo: Sarvier, 1997. p. 40-45.

BOOTH, N. H. Agentes psicotrópicos. In: BOOTH, N. H.; McDONALD, L. E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária.** 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara & Koogan, 1992. cap. 17, p. 289-314.

BONAGURA, J.D.; MUIR W.W. The cardiovascular system. In: MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Equine Anesthesia (Monitory and Emergency Therapy).** St Louis: Mosby Year Book, 1991, p. 39-104.

BONASSA, J.; AMATO, M.B.P. Ventilação volumétrica assistida com pressão suporte-VAPS. In: AULER, J.O.C.; AMARAL, R.V.G. **Assistência ventilatória mecânica**. 1.ed.São Paulo: Atheneu, 1995. p. 199-210.

BONASSA, J. et al. Volume aasured pressure support ventilation (VAPSV). A new appoach for reducing muscle workload during acute failure. **Chest**, v. 35, p. 1225-1234, 1990.

BONASSA, J. Princípios básicos dos ventiladores artificiais. In: CARVALHO, C.R.R. **Ventilação mecânica. Vol I – Básico**. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 69-124.

BONASSA, J.; AMATO, M.B.P. Ventilação volumétrica assistida com pressão suporte - VAPS. In: AULER, C.J.; AMARAL, G. **Assistência ventilatória mecânica**. São Paulo: Atheneu, v.18. p. 199-210, 2006.

BOYSEN, P.G.; McGREOUGH, E. Points of view: Pressure control and pressure support ventilation. **Resp. Care**, v. 43, p. 129-133, 1989.

BRANSON, R.D.; CAMPBELL, R.S. Pressure support ventilation, patient-ventilator synchrony and ventilator algorithms. **Resp. Care**, v. 43, p. 1045-1050, 1998.

BUROW, B.K. et al. Metabolic acidosis associated with propofol in the absence of other causative factors. **Anesthesiology**, v. 101, p. 239-241, 2004.

CAMPOS, S.P.S. **Assessment of propofol anesthesia in the rabbit.** Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). 83 f. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro. Vila Real - Portugal, 2010

CARARETO, R. **Avaliação da associação de propofol e de citrate de sulfentanil na manutenção anestésica por infusão intravenosa contínua em cães após medicação pré-anestésica com acepromazina**. 2004. 101p. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia Experimental) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2004.

CARARETO, R. **Ventilação controlada a volume ou a pressão em cães anestesiados com infusão contínua de propofol e sulfentanil, mantidos em cefalodeclive e submetidos a diferentes pressões positivas expiratórias finais**. 2007. 2003. 176f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2007.

CARMONA, M. J. C.; SLULLITEL, A. Monitorização em anestesiologia. In: YAMASHITA, A. M. et al. **Anestesiologia – Sociedade de Anestesiologia do Estado de são Paulo**. São Paulo: Sarvier, 2001. p. 137-169.

CARRARETTO, A.R. et al. Hemodynamic and ventilatory effects of volume or pressure-controlled ventilation in dogs submitted to pneumoperitoneum. Comparative study. **Rev. Bras. Anest.**, v. 55, p. 639-654, 2005.

CARVALHO, C.R.R. Ventilação pulmonar mecânica em pediatria. **J. Pediatr.**, v. 74, p. 113-124, 1998.

CARVALHO, C.R.R.; SCHETTINO, G.P.P. Monitoração respiratória básica avançada. In: FELIX, V.N et al. **Terapia intensiva adulto/pediatria/RN**. São Paulo: Sarvier, 1997. p. 45-54.

CARVALHO, W.B. et al. Particularidades da Ventilação Mecânica Pulmonar em Neonatologia. In: CARVALHO, W.B. et al. Ventilação Pulmonar Mecânica em Pediatria e Neonatologia. Atheneu: São Paulo. p. 253-267. 2005.

CEREDA, M. et al. Pressure support ventilation in patients with acute lung injury. **Crit. Care Med.**, v. 28, p. 1269-1275, 2000.

CHEIFETZ, I.R. et al. Increasing tidal volumes and pulmonary overdistention adversely affect pulmonary vascular mechanics and cardiac output in a pediatric swine. **Crit. Care Med**., 26, p. 710-716, 1999.

CHEN, J.Y. et al. Comparison of synchronized and conventional intermittent mandatory ventilation in neonates. **Acta. Paediatr. Jpn**., v.39, p. 578-583, 1997.

CHRISTOPHER, K.L. et al. Demand and continuous from intermittent mandatory ventilation systems. **Chest**, v. 87, p. 625-630, 1985.

CLANACHAN, A.S. et al. Cardiovascular effects of ketamine in the pithed, rat , rabbits and cat. **Br. J. Anaesth**, v.48, p. 935-939, 1976.

CLAURE, N. et al. Elimination of ventilator dead space during synchronized ventilation in premature infants. **The J. Pediatr.**, v. 143, p. 315-320, 2003.

CORTOPASSI, S.R.G. Complicações da anestesia. In: FANTONI, D.T; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002, cap. 33, p. 347-361.

CRUZ JR., R. J. et al. Efeitos iniciais da reposição volêmica com solução salina hipertônica a 7,5% na perfusão e oxigenação esplâncnica apos choque hemorrágico. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, p. 106-112, 2006.

CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro. 2 ed. 1999. 527p

DANIEL, D.A.; BRITTO, J.L.B.C. Aspectos anatômicos e funcionais da criança em ventilação normal e ventilação pulmonar mecânica. In: CARVALHO, W.B. et al. **Ventilação Pulmonar Mecânica em Pediatria e Neonatologia**. Atheneu: São Paulo. p. 23-34. 2005.

DAMASCENO, M.P.C.D. et al. Ventilação mecânica no Brasil. Aspectos epidemiológicos. **Rev. Br. Ter. Intensiva**, v. 18, p. 219-228, 2006.

DEMBRINSKY, R. et al. Ventilation-perfunsion distribution related o different flow inspiratory patterns in experimental acute lung injury. **Anesth. Analg**., v. 98, p. 211-219, 2004.

DENEUCHE, A.; DESBOIS, C. Propofol 1- Pharmacological features. **Point. Vet**., v. 30, p. 29-34, 1999.

DINIZ, L. S. Imobilização química em animais silvestres. In: SPINOSA, H. S., GÓRNIAK, S. L. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 153-163.

DUKE, T. A new intravenous anesthetic agent: propofol. **Can.Vet.J**., v. 56, p. 181-185, 1999.

DUQUE, J.C.M. et al. Continuous infusion of ketamine in hypovolemic dogs anesthetized with desflurane. **J. Vet. Emerg. Crit. Care**, v.15, p. 92-99, 2005.

DUQUE, J. C. M. **Efeitos da cetamina ou cetamina S(+) em cães anestesiados com sevofluorano e submetidos a choque hemorrágico experimental**. 2005. 140f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2005.

EMMERICH, J. C. **Monitorização respiratória: fundamentos.** 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.

EMMERICH, J.C. et al. Ventilação com suporte pressorico e volume assegurado (VAPSV) em pacientes com DPOC agudizada em falência respiratória aguda. **Ver. Bras. Med.**, v. 58, p. 23-33, 2001b.

EMMERICH, J.C. Ventilação com Suporte Pressórico Inspiratório. In: EMMERICH, J. C. **Suporte Ventilatório Avançado**. Rio de Janeiro: Revinter, p.90-109, 2002.

EMMERICH, J.C. Modalidades ventilatórias e duplo controle e em alça fechada. In: DAVID, C.M.N. **Medicina Intensiva**. Rio de Janeiro: Revinter, p.429-439, 2003.

EMMERICH, J.C. Início e manutenção do suporte ventilatório. In: EMMERICH, J.C. **Suporte ventilatório. Aplicação prática**. 3^0 ed. Rio de Janeiro: Revinter, p. 21-41, 2008.

EMMERICH, C.J.; MAIA, J.A. Ventilação mandatória intermitente (VMI).In: EMMERICH, C.J; MAIA, J.A. **Ventilação pulmonar artificial**. São Paulo: Atheneu, 1992. p. 77-81, 1992.

EMMERICH, J.C. et al. Estudo comparativo e retrospectivo: ventilação ciclada a volume com fluxo desacelerado, ventilação por controle de pressão e ventilação com pressão de suporte

e volume assegurado aplicadas de maneira seqüencial em pacientes com lesão pulmonar aguda de intensidade moderada a grave. **Rev Bras.Ter. Intensiva**, v. 10, p. 84-89, 1998.

ESPADA, E. B.; CARMONA, M. J. C. Monitoração respiratória durante assistência ventilatória. In: AULER, J. O. C.; AMARAL, R. V. G. **Assistência ventilatória mecânica**. São Paulo: Atheneu, 1995, p. 103-114.

EVORA, P.R.B. et al. Distúrbios do equilíbrio hidroeletrolítico e do equilíbrio acidobásico-uma revisão prática. **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 32, p. 451-469, 1999.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos.** São Paulo: Roca, 2002, p. 389.

FERNANDES, J.C.; BOUSSO, A. Indicações de Ventilação Pulmonar Mecânica. In: CARVALHO, W.B. et al. **Ventilação Pulmonar Mecânica em Pediatria e Neonatologia**. Atheneu: São Paulo. p. 99-111. 2005.

FERNANDES, V.R.; CARVALHO, W.B. Alterações Cardiocirculatórias. In: CARVALHO, W.B. et al. **Ventilação pulmonar mecânica em pediatria e neonatologia**. 2 ed. Atheneu: São Paulo. Cap 9, p. 109-120, 2005.

FERREIRA, A.C. et al. Importância da auto-PEEP sobre a mecânica respiratória e gases arteriais em pacientes submetidos a ventilação pulmonar mecânica. **J. Pediatria**, v. 74, p. 275-283, 1998.

FERREIRA, C. J. et al. Comparação do Modo VAPS com os Modos Volume Controlado e Pressão Controlada em Pacientes com Insuficiência Respiratória Aguda. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**, v. 17, p. 89-93, 2005.

FERRO, P.C. et al. Variáveis fisiológicas em cães submetidos à infusão contínua de propofol. **Cien. Rur.**, v. 35, p. 1103-1108, 2005.

FIGUEIREDO, N.V. et al. Hipotensão Controlada Induzida por Halotano em Coelhos. **Rev. Col. Bras. Cir**, v. 30, p. 344-355, 2003.

FINK, M. P. Shock: An overview. In: RIPPE, J.M.; INVIN, R.S. **Int. Care Med**. 3rd ed. Little, Brown and Company, 1996; p. 1857-1877.

FITZGERALD, S.D. et al. Hypercarbia during carbon dioxide pneumoperitoneum. **Am. J. Surg**., v.163, p. 186-190, 1992.

FLECKNELL, P. A. et al. Laboratory animals. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia.** 4. ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007. p. 765-784.

FONSECA, N. M. et al. Anestesia em coelho. **Acta. Cir. Bras**., v. 11, p. 82-104, 1996.

FONSECA, E. B. **Comparação da variação da pressão sistólica e de pulso nas ventilações com pressão e volume controlados: estudo experimental em coelhos.** 2006. 140p. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

FONTENELES, M. J. et al. Profile of Hemodynamic and Gasometric Parameters in Rabbits Submitted to Controlled Hemorrhagic Shock. **Rev. Paraense Med.,** v. 21, p. 15-21, 2007.

FORTIS, F. A. E.; NORA, F. S. Hipoxemia e Hipóxia Pré-Operatório: Conceito, Diagnóstico, Mecanismos, Causas e Fluxograma de Atendimento. **Rev. Bras. Anestesiol.**, v. 50, p. 317-329, 2000.

FORTUNE, J. B. et al. Ventilation-perfusion relationships during hemorrhagic hypotension and reinfusion in the dog. **J. Appl. Physiol.**,v. 54, p.1071-1082, 1983.

FRAGA, A. O. et al. Indução anestesia Indução anestésica após o tratamento do choque hemorrágico: estudo experimental comparando a cetamina e o etomidato. **Rev. Bras. Anestesio.**, v.56, p.377-390, 2006

FRAGA, A. O.; AULER, J. O. C. J. Choque hemorrágico: fisiopatologia e reposição volêmica. **Rev. Bra. Ter. Intensiva**, v. 49, p. 213-224, 1999.

FRITHIOF, R. et al. Comparison between the effects on hemodynamic responses of central and peripheral infusions of hypertonic NaCl during hemorrhage in conscious and isoflurane-anesthetized sheep. **Shock***,* v. 26, p. 77–86, 2006.

FUGIMOTO, J. Anestesia de Animais de Laboratório. In: GRENNE, S.A. **Segredos em anestesia veterinária**. Art Med: Porto Alegre. p. 369-379. 2004.

GERST, P.H. et al. The effects of hemorrhage of pulmonary circulation and respiratory gas exchange. **J. Clin. Invest.**,v. 38, p.524-538, 1959.

GLOWASKI, M.M.; WETMORE, L.A. Propofol: application in veterinary sedation and anesthesia. **Clin. Thech. in Small Practice**, v. 14, p. 1-19, 1999.

GOLDWASSER, R.S. Desmame da ventilação mecânica. In: CARVALHO, C.R.R. **Ventilação Mecânica-Volume I – Básico**. São Paulo: Atheneu, 2000, cap. 11, p. 271-304.

GONÇALVES, J.L. Indicações para a ventilação mecânica. In: CARVALHO, C.R.R. **Ventilação Mecânica-Volume I – Básico**. São Paulo: Atheneu, 2000, cap. 3, p. 57-68.

GOODCHILD, C.S.; SERRARO, J.M. Cardivascular effects of propofol in the anaesthetized dog. **Br.J. Anaesth**., v. 63, p. 87-92, 1989.

GROEGER, J. et al. Assist control versus synchronized intermittent mandatory ventilation during acute respiratory failure. **Crit. Care Med**., v. 17, p. 612-617, 1989.

GROSS, M.E. et al. Effects of abdominal inssuflation with nitrous oxide on cardiorrespiratory measurements in spontaneously breathing isoflurane-anesthetized dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v.54, p. 1352-58, 1993.

GUIMARÃES, H. P. et al. Efeitos da pressão positiva no final da expiração orientada pela análise da estática do sistema respiratório sobre a pressão intra-abdominal. **Rev. Bras. Clin. Med**., v. 6, p. 172-176, 2008.

HANNON, J.P.et al. Normal physiological values for conscious pigs used in biomedical research. **Lab.Anim. Sci**, v.40, p.293-299, 1990.

HASKINS, S. C. et al. Ketamine in hypovolemic dogs. **Crit. Care Med.**, v. 18, p.625-629, 1990.

HASKINS, S. C. Ventilação controlada e ventiladores mecânicos. In: PADDLEFORD, R.R. **Manual de anestesia em pequenos animais.** São Paulo: Roca, 2001. p. 127-137.

HASKINS, S. C. Interpretation of blood gas measurements. In: KING, L. G. **Textbook of respiratory disease in dogs and cats.** Philadelphia: Saunders, 2004. cap. 25, p. 181-192.

HASKINS, S. C. The effect of moderate hipovolemia on cardiopulmonary function in dogs. **J. Vet. Emerg. Crit. Care**, v.15, p.100-109, 2005.

HASKINS, S. C. Monitoring anesthetized patients. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia.** 4. ed. Oxford: Blackwell Publising, 2007, cap. 19, p. 533-558.

HAUPTMAN, J.; CHALJDRY, I. H. Shock: Phathophysiology and management of hypovolemia and sepsis. In: SLATTER, D**. Textbook of Small Animal Surgery**,2a ad, Saunders Company, Philadelphia, 1993, p.1 –11.

HEDENQVIST, P. et al. Assessment of ketamine/medetomidine anaesthesia in the New Zealand white rabbit. **J. Vet. Anaest**.,v. 28, p. 18-25, 2001.

HELLEBREKERS, L. J. et al. A comparison between medetomidine-ketamine and medetomidine-propofol anaesthesia in rabbits. **Lab. Anim**., v.31, p. 58-69, 1997.

HESS, D. Ventilator modes used in weaning. **Chest,** v. 120, p. 474-476, 2001.

HEWITT, C.D. et al. Normal Biochemical and Hematological Values in New Zealand White Rabbits. **Clin. Chem**, v. 35, p. 1777-1779, 1989.

HIRANO, E.S. et al. Modelo experimental de choque hemorrágico**. Acta. Cirur. Bras.**, v. 18, p. 465-469, 2003.

HUBBELL, J.A.E. Oxygen supplementation and ventilatory assist devices. In: MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E. **Equine Anesthesia (Monitory and Emergency Therapy).** St Louis: Mosby Year Book, 1991, p. 401-418.

HUMMLER, H.; SCHULZE, A. New and alternative modes of mechanical ventilation in neonates. **Seminars in Fetal & Neonatal Medicine,** v. 14, p. 42-48, 2009.

ILKIN, J. E. et al. A comparison of simultaneously collected arterial, mixed venous, jugular venous and cephalic venous blood samples in the assessment of blood gas and acid-base status in the dog. **J. Vet. Inter. Med.**, v.5, p.294-298, 1991.

ILKIW, J.E. et al. Cardiovascular and respiratory effects of propofol administration in hypovolemic dogs. **Am. J. Vet. Res**., v. 53, p. 23-27, 1992.

IMANAKA. H. et al. Effects of synchronized intermittent mandatory ventilation on respiratory workload in infants after cardiac surgery. **Anesthesiology**, v. 94, p. 881-888, 2001.

INGWERSEN, W. et al. Cardiopulmonary effects of a ketamine / acepromazine combination in hypovolemic cats. **Can. J. Vet. Res.**, v. 52, p. 423 - 427, 1988.

JOHNSON, Q.B. et al. The Influence of Hemorrhagic Shock on Propofol. **Anesthesiology**, v. 99, p. 409-420, 2003.

JOHNSON, R. A.; MORAIS, H. A. Respiratory acid-base disorders. In: DIBARTOLA, S. P. **Fluid, electrolyte and acid-base disorders in small animal practice.** 3. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2005. cap. 11, p. 283-296.

KARASON, S. et al. Ventilator treatment in the Nordic countries. A multicenter survey. **Acta. Anaesthesiol. Scand.**, v. 46, p. 1053-1061, 2002.

KARLIN, A. Monitorização hemodinâmica dos pacientes traumatizados durante a anestesia. **Clin. Anest. Am. Norte,** v. 1, p. 85-99, 1996.

KASHTAN, J. et al. Hemodynamic effects of increased abdominal pressure. J. Surg. Res., v. 30, p. 249-255, 1981.

KAWAGUCHI, M. et al. Neuroprotective effects of anesthetic agents. **J. Anesth.**, v. 19, p. 150-156, 2005.

KEEGAN, R.D.; GREENE, S.A. Cardiopulmonary effects of a continuous two-hours propofol infusion in dogs: Comparison with isofluorane anesthesia. **Vet. Surg.**, v. 22, p. 537-543, 1993.

KERN, K. B. Coronary perfusion pressure during cardiopulmonary resuscitation. **Baillière´s Clinical Anaesthesiology**. Amsterdam, v.14, p.591-609, 2000.

KIMURA, T. et al. Determination of the optimal pressure support level evaluated by measuring transdiaphragmatic pressure. **Chest**. v. 100, p. 112-117, 1991

KING, L.G. Dispnéia. In: DUNN, J.K. **Tratado de Medicina de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2001. p. 86-87.

KIRBY, R.R. et al. High level positive end-expiratory pressure (PEEP) in acute respiratory failure. **Chest**, v. 67, p. 156-160, 1975.

KIRBY, R.R. Synchronized intermittent mandatory ventilation versus assit control: just the facts. **Crit. Care Med.**, v. 7, p. 706-707, 1989.

KIRBY, R.R. Intermittent mandatory ventilation. In: STOCK, M.C.; PEREL, A. **Handbook of mechanical ventila-tory support**. 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.

KOTRLY, K. J. et al. Baroreceptor reflex control of heart rate during isoflurane anesthesia in humans. **Anesthesiology**, v.60, p.173-179, 1984

KRISMER, A. C. et al. Influence of positive end-expiratory pressure ventilation on survival during severe hemorrhagic shock. **Ann.Emerg. Med**., v. 5, p. 1-6, 2005.

KUDNIG, S. T. et al. Effect of positive end-expiratory pressure on oxygen delivery during 1-lung ventilation for thoracoscopy in normal dogs. **Vet. Surg.,** v.35, p. 534-42. 2006.

LACERDA, M.F. Estudo Hematológico e Cardiorrespiratório em Cadelas Anestesiadas com Cetamina e Xilazina e Tiletamina e Zolazepam e Submetidas a Ovariohisterectomia. **J. Biosci**., v. 26, p. 913-918, 2010.

LAFORCADE, A. M.; ROZANSKI, E. A. Central venous pressure and arterial blood pressure mesuarements. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice,** v.31, p.1163 -1174, 2001.

LEE, J. A.; DROBATZ, K. J. Characterization of the clinical characteristics, electrolytes, acid-base, and renal parameters in male cats with urethral obstruction. **J. Vet. Emerg. Crit. Care**, v.13, p.227-233, 2003.

LENIQUE, F. et al. Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure. **Am. J. Respir. Crit. Care Med**., v. 155, p. 500-505, 1997.

LEVITZKY, M.G. Ventilação alveolar. In: LEVITZKY, M.G. **Fisiologia Pulmonar**. São Paulo: Manole, 2004, cap. 3, p. 54-83.

LICHTENBERGER, M. Principles of shock and fluid therapy in special species**. Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine,** v. 13, n. 3, p. 142-153, july, 2004.

LIESCHING, T. et al. Acute applications of invasive positive pressure ventilation. **Chest,** v. 124, p. 699-713, 2003.

LIN, H. C., et al. Telazol - a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. **J. Vet. Pharmacol. Therap.**, v.16, p. 383-418. 1993.

LOPES, P. C. F. **Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio sobre o índice biespectral, parâmetros respiratórios, hemogasométricos, hemodinâmicos e ecocardiográficos em cães submetidos à anestesia com infusão contínua de propofol e mantidos em ventilação espontânea**. 2005. 169p. Tese (Mestrado em Cirurgia veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2005.

LOPES, P. C. F. et al. Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio no índice biespectral em cães submetidos à infusão contínua de propofol **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 60, p. 359-366, 2008.

LÓPEZ, H. S. et al. Anestesia general con propofol en perros mediante infusión continua. Experiências clínicas. **Vet. Mexico***,* v.25, p.199-205, 1994.

LU, Q.; ROUBY, J. J. Measurement of pressure-volume curves in patients on mechanical ventilation: methods and significance. **Crit. Care**, v. 4, p. 91-100, 2000.

LUNA, S. P. L. Equilíbrio ácido-básico. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002, cap. 10, p. 120-129.

McCORSTIN, P. et al. Management of the mechanically ventilated patient in the emergency department. **J. Emerg. Nurs**., v. 34, p. 121-125, 2008.

MAcINTYRE, N. R. Respiratory function during pressure support ventilation. **Chest**, v. 89, p. 677-686, 1986.

MAFIA, A. C. B. Ventilação mandatória intermitente e sincronizada. In: AULER, C. J.; AMARAL, G. **Assistência ventilatória mecânica**. São Paulo: Atheneu, v.12. p. 137-143, 2006.

MANARA, M. A. **Medida dos parâmetros respiratórios na admissão na UTI pode predizer necessidade de suporte ventilatório, tempo de internação e mortalidade**. Tese (Doutorado em Ciências) Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo. 2009.

MANCZUR, T. et al. Comparison of the pressure time product during synchronous intermittent mandatory ventilation and continues positive airway pressure. **Arch. Dis. Child.**, v. 83, p. 265-267, 2000.

MARINI, J.J. et al. Bedside estimation of the inspiratory work of breathing during mechanical ventilation. **Chest**., v. 89, p. 56-63, 1986.

MARINI, J.J.; RAVENSCRAFT, S.A. **Mean airway pressure: physiologic determinants and clinical importance - Part 2: Clinical implications.** University of Minnesota, Minneapolis. Crit Care Med, 1992.

MARSON, F. et al. A síndrome do choque circulatório. In: **Simpósio: Medicina Intensiva- Infecção e Choque**, v.31, p.369-379, julh/set, 1998.

MARTINS, C. C. et. al. Comparação entre três métodos de desmame gradual da ventilação mecânica**. Rev Científica Faminas**, v.1, p. 13-30, 2005.

MARTINEZ, M. A. et al. Induction of anaesthesia with either midazolam or propofol in rabbits premedicated with fentanyl/fluanisone. **Vet. Recor.**, v. 164, p. 803-806, 2009.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 5 ed. Rio de Janeiro: Gunabara Koogan, 2008, p. 89-93.

MATSUMOTO, T.; ALMEIDA, N.M Ventilação mandatória intermitente. In: In: CARVALHO, B.W. et al. **Ventilação pulmonar mecânica em pediatria e neonatologia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, v.16. p. 165-171, 2005.

MAXEY, L. et al. Fisiologia Aplicada de Fluidos Corporais em cães e gatos. In: DiBARTOLA, S. P. **Anormalidades de Fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido básico na clínica de pequenos animais**. Roca: São Paulo. p. 3-20. 2007.

MAZZA, N. et al. Pression de suporte. Efectos sobre El patron respiratório y El trabajo durante La discontinuacion de La assistência respiratória mecânica. **Pac. Critico**, v. 2, p. 143-157, 1989.

MAZZA, N.; HURTADO, J. Pressão de suporte. In: AULER JUNIOR, C.; AMARAL, G. **Assistência Ventilatória Mecânica**. Atheneu: São Paulo. p. 155-167, 2006.

MEININGER, D. et al. Positive end-expiratory pressure improves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum**. Acta. Anaesthesiol. Scand**., v.49, p.778-783, 2005.

MELETTI, J. F. A.; MÓDOLO, N. S. P. Comportamento Hemodinâmico e Metabólico do Choque Hemorrágico: Estudo Experimental no Cão. **Rev. Bras. Anestesiol.**, v. 53, p. 623-632, 2003.

MORAIS, M. C. B. et al. Avaliação das associações anestésicas: atropina/ cetamina-s/xilazina e acepromazina/cetamina-s/ midazolam em felinos domésticos (*Felis domestica*). **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci**., v. 42, p. 98-104, 2005.

MOREIRA, M. M. et al. Avaliação do Espaço Morto Alveolar no Tromboembolismo Pulmonar e no Choque Hemorrágico Experimentais.**Rev. Bras. Ter. Intensiva**, v. 17, p. 7-14, 2005.

MORGAN JR, G. E.; MIKHAIL, M. S. Fisiologia respiratória e anestesia. In: MORGAN JR, G.E.; MIKHAIL, M.S. **Anestesiologia Clínica**. 2 ed. Rio de Janeiro: Revinter. 2003. cap.22. p. 392-421

MORO, J. V. **Efeitos cardivasculares e respiratórios da infusão contínua de naloxona tramadol, em coelhos anestesiados com isofluorano e submetidos à hipovolemia aguda.**. 57p. Tese (Mestrado em Cirurgia veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2009

MUIR III, W. W.; HUBBEL, J. A. E. **Handbook of veterinary anesthesia.** 2.ed. St. Louis: Mosby, 1995. p.19-38.

MUIR III, W.W.; GADAWSKI, J.E. Respiratory depression and apnea induced by propofol in dogs. **Am. J. Vet. Res**, v. 59, p. 157-161, 1998.

MURPHY, P.; FIALKOWISKI, J. Injectable anesthesia and analgesia of birds. In: GLEED, R. D.; LUDDERS, J. W. **Recent advances in Veterinary anesthesia and analgesia: companion animals**. Ithaca, New york, USA. 2001. Disponível em: <http://www.ivis.org>. Acesso em: 10 jan. 2011.

NAUDRETE, N. P. et al. Mediastinal left and right atrial pressure variations with different modes of mechanical a spontaneous ventilation, **Crit. Care Med.**, v. 17, p. 563-566, 1989.

NEUMANN, P. et al. Spontaneous breathing affects the spatial ventilation and perfusion distribution during mechanical ventilatory support. **Crit. Care Med**., v.33, p.1090-1095, 2005.

NEWMAN, L. H. et al. Propofol infusion for sedation in the intensive care unit. **Br. Med. J.**, v. 294, p. 970-971, 1987.

NISHIMORI, C. T. et al. Alterações hemodinâmicas e intracranianas em cães com hemorragia aguda, anestesiados com isofluorano. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec,** v.58, p.1048-1056, 2006.

NOLAN, J. P.; PARR, J. A. Aspects of resuscitation in trauma. **Br. J. Anaesth.,** v. 79, p. 226-240, 1997.

NUH, K.T. A Comparison between Medetomidine-Ketamine and Xylazine- Ketamine Anaesthesia in Rabbits. **J. Vet. Anim. Sci**., v. 28, p. 921-926, 2004.

NUNES, N. et al. Hemodinâmica de diferentes frações inspiradas de oxigênio em cães submetidos à infusão contínua de propofol sob ventilação espontânea. **Cienc. Rur.,** v.38, p. 729-735, 2008.

O'FLAHERTY, D. et al. **Capnography:** principles and practice series. London: BMJ, 1994.108.

OLESKOVICZ, N. et al. Efeitos cardiovasculares da anestesia dissociativa na reposição volêmica com colóide e solução hipertônica em cães: avaliação biotelemétrica. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**., v.6, p.27-34, 2009.

OGLESBEE, B.L. **The minute veterinary consult ferret and rabbit**. Blackwell Scientific: Australia. p. 388-399. 2006.

OSORIO, W. et.al. Effects of pressure support during an acute reduction of synchronized intermittent mandatory ventilation in preterm infants. **J. Perinatology**, v. 25, p. 412-416, 2005.

OUTTARA, A. et al. Myocardial and Coronary Effects of Propofol in Rabbits with Compensated Cardiac Hypertrophy. **Anesthesiology**, v. 95, p. 699-707, 2001.

PASCOE, P.J. et al. Cardiopulmonary effects of etomidate in hypovolemic dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 53, p. 2178-2182, 1992.

PEPE, P. A. et al. Detrimental hemodynamic effects of assisted ventilation in hemorrhagic states. **Crit. Care Med**., v.32, p. 414-420, 2004.

PEPE, P. E. et al. The detrimental effects of ventilation during low-blood-flow states. **Curr. Opin. Crit. Care**, v.32, p. 212-218, 2005.

PEREIRA, J.C.D. Relação entre ventilação e perfusão. In: AULER JUNIOR, C.; AMARAL, G. **Assistência Ventilatória Mecânica**. Atheneu:São Paulo. p. 41-55, 2006.

PINSKY, M.R. Recents advances the clinical application of heart-ling interactions. **Curr. Opin Crit. Care**, v. 8, p. 26-31, 2002.

PIVA, P. J. et al. Insuficiência respiratória na criança. **J. Pediat.**, v. 74, p. 99-112, 1998.

POLESE, G. et al. Effects of inspiratory flow waveforms on arterial blood gases and respiratory mechanics after open heart surgery. **Eur. Respir. J**., v. 10, p. 2820-2824. 1997.

PUTENSEN, C. et al. Controlled versus assisted mechanical ventilation. **Curr. Opin. Crit. Care**., v.8, p. 51-57, 2002.

QUANDT, J. E. et al. Cardiorespiratory and anesthetic of propofol and thiopental in dogs. **Am. J. Vet. Res.,** v.59, n.9, p.1137-1143, 1998.

RAEMER, D. B. et al. Variation in $PaCO_2$ between arterial blood and peak expired gas during anesthesia. **Anesthesia and Analgesia**, v. 62, p. 1065-1069, 1983.

RAISER, A**. Patologia cirúrgica veterinária.** Santa Maria: UFSM, 2007. 95p. (Caderno didático).

REECE, W.O. **Fisiologia de animais domésticos**. São Paulo: Roca, 1996. 351p.

REGALIN, D. et al. Efeitos cardiovascular e metabólico da reposição volêmica com solução salina hipertônica 7,5% associada ou não ao hidroxietilamido 130/0,4 em gatas com hipovolemia induzida. **Cien. Rur.**, v. 40, p. 1770-1778, 2010.

REIS-OLIVEIRA, M. P. et al. Efeitos cardiovasculares da quetamina em cães hipovolêmicos. **Rev. Br. Anestesiol***.,* v.30, p.167-172, 1980

REVES, J. G. et al. Nonbarbiturate intravenous anesthetic. In: MILLER, R. **Anesthesia** 5th ed. Philadelphia: Churchill Linvstone. p.228-72,2000.

REZENDE-NETO, J. B. et al. Rabbit model of uncontrolled hemorrhagic shock and hypotensive resuscitation. **Braz. J. Med. Bio. Res.**, v. 43, p. 1153-1159, 2010.

ROMALDINI, H. Repercussões Cardiovasculares da Ventilação Mecânica. In: AULER JUNIOR, J.O.C.; AMARAL, R.V.G. **Assistência Ventilatória Mecânica**. Atheneu: São Paulo. p. 115-121. 2006.

SÁ, P. A. et al. Efeitos do modo ventilatório sobre variáveis hemogasométricas em equinos submetidos à mudança de decúbito durante a anestesia geral inalatória com halotano. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**, v. 62, p. 549-554, 2010.

SANTANILLA, J. I. et al. Mechanical ventilation. **Emerg. Med.Clin.N.Am**., v. 26, p. 849-862, 2008.

SASSON, C.S.H. Intemittent mandatory ventilation. In: TOBIN, M.J. **Principles and practice of mechanical ventilation**. McGraw-Hill: New York, 1994.

SERRA, J.; PROENÇA, J. O. Ventilação com Pressão Suporte. In: CARVALHO, W.B. et al. **Ventilação Pulmonar Mecânica em Pediatria e Neonatologia**. Atheneu: São Paulo. p. 171-193. 2005.

SHAFER, L. S.; STANSKI, D. R. New intravenous anesthetics. In: SHAFER, L.S. **Refresher courses in anesthesiology**. Philadelphia: ASA. Cap.19, p.153-63.1991.

SHEKERDEMIAN, L.; BOHN, D. Cardiovascular effects of mechanical ventilation. **Arch. Dis. Chid.**, v.80, p. 475-480, 1999.

SHELLEDY, D.C. et al. A comparison of the effects of assist-control, SIMV, and SIMV with pressure support on ventilation, oxygen consumption, and ventilatory equivalent**. Heart and Lung**, v. 24, p. 67-75, 1995.

SHOEMAKER, W. C. et al. Resuscitation from severe hemorrhage. **Crit. Care Med.**, v. 24, p. 112-123, 1996.

SIQUEIRA, H.R. Fisiologia Aplicada ao Uso dos Ventiladores Mecânicos. In: EMMERICH, J. C. **Suporte Ventilatório Ava**nçado. Rio de Janeiro: Revinter, p.1-29, 2002.

SMITH, I. et al. Propofol, an update on its clinical use. **Anesthesiology**, v. 81, p. 1005-1043, 1994.

SMITH, L. J. Hipotensão. In: GREENE, S.A. **Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor**. Porto Alegre: Artmed, 2004, cap.23, p. 165-172.

SOARES, A. V. **Choque hemorrágico experimental em cães anestesiados com isofluorano, tratados com solução hipertônica e colóide associada a diferentes vasopressores.** 140 f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) - Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria – RS. 2010.

SPEIRS, V. C. Arteriovenous and arteriocentral venous relationships for pH, pCO2 and actual bicarbonate in equine blood samples. **Am. J. Vet. Res.**, v.41, p.199- 203, 1980.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L.. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária.** 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p. 897.

STEWART, A. B. Ketamine: review of its pharmacology and use in pediatric Anesthesia. **Anesth. Progress**, v. 46, p.10-20, 1999.

STERNBERG, R.; SAHEBJAMI, H. Hemodynamic and oxygen transport characteristics of common ventilatory modes. **Chest**, v. 105, p. 1798-1803, 1994.

SUCKOW, M. A.; DOUGLAS, F. A. The Laboratory Rabbit. Important Biological Features. **Veterinary Care**. p . 1-8, 1996.

SUCUPIRA, M. C. A.; ORTOLANI, E. L. Uso de sangue arterial e venoso no exame do equilíbrio ácido-básico de novilhos normais ou com acidose metabólica. **Cien. Rur.**, v. 33, p. 863-868, 2003.

SUMPELMANN, R. et al. Haemodynamic, acid–base and blood volume changes during prolonged low pressure pneumoperitoneum in rabbits. **Br. J. Anaesth.**, v. 96, p. 563-568, 2006.

SWANSON, C. R.; MUIR III, W. W. Hemodynamic and respiratory responses in halothane-anesthetized horses exposed to positive end-expiratory pressure alone and with dobutamine. **Am. J. Vet. Res.,** v. 49, p. 539-542, 1988.

TAYLOR, M.B. et al. Ventilatory effects of propofol during induction of anaesthesia. **Anaesthesia**, v. 41, p. 816-820, 1986.

TEHRANI, F.T.; ROUM, J.H. Intelligent decision support systems for mechanical ventilation. **Artificial Intelligence in Medicine,** v. 44, p. 171-182, 2008.

TEIXEIRA NETO, F. J. et al. A study of the effect of hemorrhage on the cardiorespiratory actions of halothane, isoflurane and sevoflurane in the dog. **Vet. Anaesth. Analgesia**, v. 34, p. 107 - 116, 2007.

TOBIN, M. J. Advances in mechanical ventilation. **N. Engl. J. Med.**, v. 344, p. 1986-1996, 2001.

THURMON, J. C. Injectable anesthetic agents and techiniques in ruminant and swine. **Vet. Clin. N. Am.,** v. 2, p. 567-91, 1996

TORQUATO, J. A. **Influência da pressão positiva expiratória e peso abdominal na pressão de vias aéreas e na pressão intra-abdominal em pacientes ventilados**

mecanicamente em unidade de terapia intensiva. 2005. Tese (Doutorado em Fisioterapia). Universidade de São Paulo (USP).

TORRES, M. L. A.; BONASSA, J. Princípios básicos da ventilação mecânica. In: FANTONI, D.T; CORTOPASSI, S.R. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, p. 95-106, 2002.

TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia.** 4. ed. USA: Blackwell Publishing, 2007, p. 1096.

VANSLUIJS, F. J. et al. Capillary and venous blood compared with arterial blood in the measurement of acid-base and blood gas status of dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v.44, p.459-462, 1983.

VIEIRA, S. R. R.; RIBEIRO, S. P. Ventilação mecânica. In: DIAS, F. S. **Choque**. Edipucrs: Porto Alegre, cap. 29, p. 483-498, 2002.

XU, H. et al. Dose-dependent effects of propofol on renal sympathetic nerve activity, blood pressure and heart rate in urethane-anesthetized rabbits. **Eur. J. Pharmacol.**, v. 387, p. 79-85, 2000.

WALTON, R. S. Choque. In: WINGFIELG, W. E. **Segredos em Medicina Veterinária de Emergência.** Art Med: Porto Alegre. p. 53-64. 2004.

WARNER, D. S. Long-term propofol infusion and cardiac failure in adult patients with head injuries. **J. Neur. Anesth.**, v. 13, p.344, 2001.

WEISMAN, I. M. et al. State of the art: intermittent mandatory ventilation. **Am. Rev. Respir. Dis**.,v. 127, p. 641, 1983.

WEST, J. B. Relações de ventilação – perfusão como o equilíbrio entre o sangue e o gás determina a troca gasosa. In: WEST, J. B. **Fisiologia Respiratória**. São Paulo: Manole, 2002, cap.5, p. 31-51.

WILSON, D. V. Monitoração respiratória. In: GREENE, S.A. **Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor**. Porto Alegre: Artmed, 2004, cap.19, p. 141-148.

WILSON, D. V. et al. The effect of four anesthetic protocols on splenic size in dogs. **Vet. Anaesth. Analgesia**, v. 31, p. 102-108, 2004.

WORTHLEY, L. I. G. Shock: a review of pathophysiology and management. Part I. **Crit. Care Resuscitation**, v.2, p.55–65, 2000

WYATT, J. D. et al. The effects of prolonged ketamine-xylazine intravenous infusion on arterial blood pH, blood gases, mean arterial blood pressure, heart and respiratory rates, rectal temperature and reflexes in the rabbit**. Lab. Anim. Scien.**, v. 39, p. 411-416, 1989.