

LUCIANA MONTEL MORENO

**Determinação da variação da pressão de pulso em cadelas  
mecanicamente ventiladas com e sem PEEP, submetidas à  
expansão volêmica durante cirurgia abdominal**

São Paulo  
2008

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

LUCIANA MONTEL MORENO

**Determinação da variação da pressão de pulso em cadelas  
mecanicamente ventiladas com e sem PEEP, submetidas à  
expansão volêmica durante cirurgia abdominal**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

**Departamento:**  
Cirurgia

**Área de concentração:**  
Clínica Cirúrgica Veterinária

**Orientadora:**  
Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni

São Paulo  
2008

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

#### DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.2057  
FMVZ

Moreno, Luciana Montel

Determinação da variação da pressão de pulso em cadelas mecanicamente ventiladas com e sem PEEP, submetidas à expansão volêmica durante cirurgia abdominal / Luciana Montel Moreno. – São Paulo : L. M. Moreno, 2008.  
106 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, 2008.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.  
Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientador: Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni.

1. Variação da pressão de pulso. 2. Ventilação mecânica.  
3. Expansão volêmica. 4. Ecocardiografia. 5. Cães. I. Título.

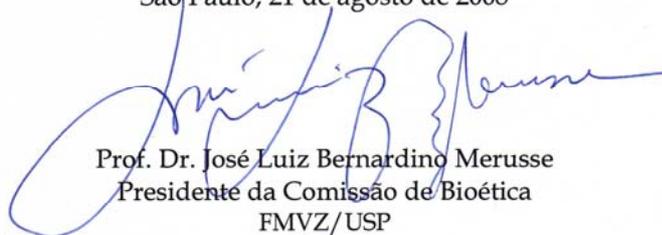


## CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Correlação entre a variação de pulso arterial e a expansão volêmica nos pacientes cirúrgicos", protocolado sob o nº1453/2008, utilizando 20 (vinte) cães, sob a responsabilidade da Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendum".

We certify that the Research "Relation between pulse pressure variation and volume expansion in patients undergoing surgery", utilizing 20 (twenty) dogs, protocol number 1453/2008, under the responsibility Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved "ad referendum" of the meeting.

São Paulo, 21 de agosto de 2008



Prof. Dr. José Luiz Bernardino Merusse  
Presidente da Comissão de Bioética  
FMVZ/USP

## FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: MORENO, Luciana Montel

Título: Determinação da variação da pressão de pulso em cadelas mecanicamente ventiladas com e sem PEEP, submetidas à expansão volêmica durante cirurgia abdominal

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

### Banca Examinadora

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

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

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

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

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

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

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu marido Marcus, pelo carinho, amor, apoio, amizade e companheirismo.

À minha filha Mariana, a razão da nossa vida e da nossa maior felicidade.

À Professora Denise Fantoni, profissional brilhante, a quem eu admiro e respeito muito. Obrigada por ter acreditado em mim, pelo apoio, ajuda, incentivo, conselhos, amizade e ensinamentos durante esses sete anos de convívio.

Ao meu pai Atílio, pelo amor, carinho e orientação, além de apoiar todas as minhas decisões e ter possibilitado os meus estudos. Obrigada por sempre arrumar um jeitinho de ficar com nosso anjinho, permitindo que eu desse continuidade ao meu estudo.

À minha mãe Sonia, com amor, por sempre estar iluminando meus caminhos de onde está.

À minha avó Natalina, pelo amor, amizade, apoio, incentivo e orações.

À Professora Silvia Renata Gaido Cortopassi, a quem eu tanto admiro e estimo, obrigada pelo carinho, interesse em ajudar, incentivo e por esses sete anos de convívio.

À Professora Aline Magalhães Ambrósio, obrigada pela ajuda, confiança, apoio e consideração.

Ao meu irmão Anderson, pelo amor e momentos vividos; e à minha cunhada Carolina, pelo carinho e atenção.

À minha sogra Célia, obrigada por todo carinho e pelo incentivo para a realização deste estudo.

Aos meus queridos Rafael, Vinícius, Paula e Gustavo, obrigado por fazerem parte da minha vida e pelos momentos de descontração vividos.

Ao meu sogro Aarão, obrigada pelo carinho.

À Vera, obrigada por você ter ajudado a cuidar do meu anjinho, permitindo que eu desse continuidade aos meus estudos.

À tia Berenice, obrigada também por ter ficado com meu anjinho nos dias em que precisei.

À médica veterinária Dra. Denise Aya Otsuki, pela atenção, ajuda e esclarecimentos durante o experimento, pela análise estatística e pelo resumo em inglês.

A todos os pós-graduandos que de alguma forma contribuíram para a execução do experimento, e principalmente ao Ewaldo de Mattos Júnior que estava sempre disposto em ajudar; e à Jéssica Noel Morgan, pelo resumo em inglês.

Ao Professor Ângelo João Stopiglia que gentilmente permitiu que utilizássemos o laboratório de cirurgia cardio-torácica e o aparelho de ecocardiografia. Obrigada pela confiança.

Ao médico veterinário do serviço de cardiologia Guilherme Teixeira Goldfeder, obrigada por contribuir para a realização deste estudo, se não fosse sua vontade, empenho e disposição para ajudar, este estudo não teria sido tão completo.

À médica veterinária Dra. Angélica Tartarunas, obrigada pela atenção e pela grande ajuda na execução de parte do experimento, e por arrumar tempo mesmo tendo outros compromissos.

Às médicas veterinárias do serviço de cirurgia, Viviane Sanchez Galeazzi e Tatiana Soares da Silva, obrigada por aceitarem o pedido de auxílio na hora em que mais precisava, dispondo dos momentos de descanso e das horas de almoço. Obrigada acima de tudo pela amizade e pelo carinho, além, é claro, dos momentos de descontração.

Aos funcionários Jesus dos Anjos Vieira, Otávio Rodrigues dos Santos, José Miron de Oliveira e Cledson Lélis dos Santos, pelo auxílio fundamental para a execução desse projeto, além do carinho e amizade.

Aos funcionários Alessandra Ap. A. de Sousa e Belarmino Ney Pereira, pelas brincadeiras e disposição a sempre nos ajudar e resolver nossos problemas.

A todos meus familiares, pelo amor e carinho.

A todos os estagiários do serviço de anestesiologia e de cirurgia que contribuíram na execução do experimento.

A todos os meus verdadeiros amigos, por todos os momentos que passamos juntos, além do incentivo, apoio e torcida.

À Professora Maria Helena Matiko Akao Larsson por ter permitido que o médico veterinário Guilherme nos ajudasse nesse estudo, ausentando-se da rotina por alguns minutos.

Aos médicos veterinários Guilherme Gonçalves Pereira e Valéria Marinho Costa de Oliveira, que apesar de não ter dado certo em auxiliarem no estudo, dispuseram-se prontamente quando solicitei auxílio.

Às funcionárias da biblioteca pela atenção, boa vontade e disposição em nos ajudar. Principalmente à Elena Tanga Nini e à Elza Maria Rosa Bernardo Faquim.

À Universidade de São Paulo, pela acolhida durante todos esses anos de estudo.

A todos os animais que contribuíram para a realização deste estudo.

A Deus, por tudo!

## RESUMO

MORENO, L. M. **Determinação da variação da pressão de pulso em cadelas mecanicamente ventiladas com e sem PEEP, submetidas à expansão volêmica durante cirurgia abdominal.** [Assessment of arterial pulse pressure variation in mechanically ventilated dogs with PEEP and ZEEP, submitted to volume load during abdominal surgery]. 2008. 106 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

Ao contrário dos indicadores estáticos, como a pressão venosa central e a pressão de oclusão da artéria pulmonar, a variação da pressão de pulso arterial tem se mostrado um indicador hemodinâmico preciso para a determinação da responsividade à administração de fluido. **Objetivo:** Este estudo objetivou mensurar a variação da pressão de pulso em cadelas mecanicamente ventiladas submetidas a expansão volêmica durante procedimento cirúrgico eletivo (ovário-salpingo-histerectomia) e determinar a relação deste indicador com os dados hemodinâmicos obtidos por meio do exame ecodopplercardiográfico transesofágico. **Material e método:** Quinze cadelas foram distribuídas aleatoriamente em dois grupos: sem pressão positiva ao final da expiração (GI - ZEEP, n = 7) e com pressão positiva ao final da expiração de 5cmH<sub>2</sub>O (GII - PEEP, n = 8). As avaliações hemodinâmicas incluindo frequência cardíaca (FC), pressão arterial média invasiva (PaM), variação da pressão de pulso (VPP), pressão venosa central (PVC), volume sistólico (VE), índice cardíaco (IC), velocidade do fluxo aórtico (VFA) e gradiente de pressão do fluxo aórtico (Grad); análise de gases sanguíneos e parâmetros do sistema respiratório incluindo frequência respiratória (FR) e pressão de pico inspiratória (PIP), foram mensuradas antes da aplicação da PEEP em cadelas do GII (M0); imediatamente antes (M1) e cinco minutos após (M2) a expansão volêmica com 10ml/Kg de solução de Ringer Lactato. Os grupos e tempos foram comparados por meio da análise de variância (ANOVA) seguida do teste de Tukey, com nível de significância de 5%. **Resultados:** A utilização da PEEP ocasionou um significativo aumento dos seguintes parâmetros: VPP (M0 - 9.5 ± 2.92 vs M1 - 12.1 ± 2.19,  $P < 0.05$ ); PVC ( 4.9 ± 2.47 vs 6.5 ± 2.73,  $P < 0.05$ ); PIP (9.9 ± 1.36 vs 13.0 ± 2.2,  $P < 0.05$ ) e PaO<sub>2</sub> (336.5 ± 64.04 vs 373.6 ± 97.82,  $P < 0.05$ ). Os animais do GI

apresentaram um significativo aumento dos seguintes parâmetros depois da expansão volêmica: VE ( $25.4 \pm 3.92$  vs  $19.1 \pm 3.22$ ,  $P < 0.05$ ), IC ( $3.8 \pm 0.99$  vs  $2.4 \pm 0.47$ ,  $P < 0.05$ ), VFA ( $93.8 \pm 17.60$  vs  $74.5 \pm 14.66$ ,  $P < 0.05$ ) e Grad ( $3.6 \pm 1.30$  vs  $2.3 \pm 0.92$ ,  $P < 0.05$ ). Alterações significativas também foram observadas nos seguintes parâmetros do GII depois da expansão volêmica: PaM ( $108.6 \pm 20.6$  vs  $96.9 \pm 19.97$ ,  $P < 0.05$ ), VPP ( $5.2 \pm 1.8$  vs  $12.1 \pm 2.19$ ,  $P < 0.05$ ), VE ( $26.6 \pm 8.18$  vs  $20 \pm 5.15$ ,  $P < 0.05$ ), IC ( $3.6 \pm 0.90$  vs  $2.4 \pm 0.56$ ,  $P < 0.05$ ), VFA ( $97.6 \pm 25.49$  vs  $83.6 \pm 24.12$ ,  $P < 0.05$ ) e Grad ( $4.0 \pm 2.01$  vs  $3.0 \pm 1.64$ ,  $P < 0.05$ ). Quando comparado M1 do GI e do GII, diferença significativa foi observada com a VPP ( $7.1 \pm 1.64$  vs  $12.1 \pm 2.19$ ,  $P < 0.05$ ). A FR foi maior no GII quando comparada ao GI (FR GII M1 e GII M2 -  $16.9 \pm 1.36$  vs GI M1 -  $14.9 \pm 1.35$  e GI M2 -  $15.3 \pm 1.5$ ,  $P < 0.05$ ). PIP foi também maior no GII quando comparada ao GI (GII M1 -  $13.0 \pm 2.20$  vs GI M1 -  $7.3 \pm 2.21$ ; GII M2 -  $13.4 \pm 2.50$  vs GI M2 -  $7.7 \pm 2.14$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusão:** Este estudo mostrou que a variação da pressão de pulso é um índice adequado para avaliar o estado hemodinâmico durante a instituição de PEEP, sendo a avaliação ecodopplercardiográfica transesofágica uma excelente técnica de monitoração do estado hemodinâmico nos pacientes submetidos a procedimento cirúrgico.

Palavras-chave: Variação da pressão de pulso. Ventilação mecânica. Expansão volêmica. Ecocardiografia. Cães.

## ABSTRACT

MORENO, L. M. **Assessment of arterial pulse pressure variation in mechanically ventilated dogs with PEEP and ZEEP, submitted to volume load during abdominal surgery.** [Determinação da variação da pressão de pulso em cadelas mecanicamente ventiladas com e sem PEEP, submetidas à expansão volêmica durante cirurgia abdominal]. 2008. 106 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

Contrary to static parameters such as central venous pressure and pulmonary capillary wedge pressure, pulse pressure variation has proven itself as an accurate hemodynamic tool for the determination of fluid responsiveness. **Objective:** To measure pulse pressure variation in mechanically-ventilated bitches submitted to volume load during elective surgery (ovariohysterectomy) and to determine its relationship with hemodynamic parameters obtained with transesophageal Doppler echocardiography. **Material and Methods:** Fifteen bitches were randomly distributed between two groups: with zero end-expiratory pressure (GI - ZEEP, n=7) and with positive end-expiratory pressure of 5cmH<sub>2</sub>O (GII - PEEP, n=8). Hemodynamic evaluations including heart rate (HR), invasive mean arterial pressure (MAP), pulse pressure variation (PPV), central venous pressure (CVP), stroke volume (SV), cardiac index (CI), aortic blood flow velocity and aortic flow pressure gradient; blood-gas analysis and ventilatory parameters including respiratory rate (RR) and peak inspiratory pressure (PIP), were measured before employment of PEEP in bitches from GII (M0); immediately before (M1) and five minutes after (M2) volume expansion using 10ml/Kg lacted Ringer's solution. Statistical analysis was based on ANOVA for repeated measures followed by Turkey's t-test with significance level of 0.05. **Results:** The use of PEEP induced a significant increase in the following parameters: PPV (M0 - 9.5 ± 2.92 vs M1 - 12.1 ± 2.19,  $P < 0.05$ ); CVP ( 4.9 ± 2.47 vs 6.5 ± 2.73,  $P < 0.05$ ); PIP (9.9 ± 1.36 vs 13.0 ± 2.2,  $P < 0.05$ ) and PaO<sub>2</sub> (336.5 ± 64.04 vs 373.6 ± 97.82,  $P < 0.05$ ). Animals in GI presented a significant increase in the following parameters after fluid load: SV (25.4 ± 3.92 vs 19.1 ± 3.22,  $P < 0.05$ ), CI (3.8 ± 0.99 vs 2.4 ± 0.47,  $P < 0.05$ ), aortic blood flow velocity (93.8 ± 17.60 vs 74.5 ± 14.66,  $P < 0.05$ ) and aortic flow pressure gradient (3.6 ± 1.30 vs 2.3 ± 0.92,  $P < 0.05$ ). Statistical

significance of the following parameters were observed in GII after fluid load: MAP ( $108.6 \pm 20.6$  vs  $96.9 \pm 19.97$ ,  $P < 0.05$ ), PPV ( $5.2 \pm 1.8$  vs  $12.1 \pm 2.19$ ,  $P < 0.05$ ), SV ( $26.6 \pm 8.18$  vs  $20 \pm 5.15$ ,  $P < 0.05$ ), CI ( $3.6 \pm 0.90$  vs  $2.4 \pm 0.56$ ,  $P < 0.05$ ), aortic blood flow velocity ( $97.6 \pm 25.49$  vs  $83.6 \pm 24.12$ ,  $P < 0.05$ ) and aortic flow pressure gradient ( $4.0 \pm 2.01$  vs  $3.0 \pm 1.64$ ,  $P < 0.05$ ). When comparing M1 of GI and GII, a statistical significant difference was observed with PPV ( $7.1 \pm 1.64$  vs  $12.1 \pm 2.19$ ,  $P < 0.05$ ). Respiratory rate was greater in GII than in GI (RR GII M1 and GII M2 -  $16.9 \pm 1.36$  vs GI M1 -  $14.9 \pm 1.35$  and GI M2 -  $15.3 \pm 1.5$ ,  $P < 0.05$ ). Peak inspiratory pressure was also greater in GII than in GI (GII M1 -  $13.0 \pm 2.20$  vs GI M1 -  $7.3 \pm 2.21$ ; GII M2 -  $13.4 \pm 2.50$  vs GI M2 -  $7.7 \pm 2.14$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** This study showed that the pulse pressure variation is an adequate indicator to evaluate the hemodynamic status during PEEP application, being the transesophageal Doppler echocardiography evaluation a great tool in monitoring the hemodynamic status in patients undergoing surgery.

Keywords: Pulse pressure variation. Mechanical ventilation. Volume expansion. Echocardiography. Dogs.

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Valores de Referência para Hemograma de cães.....	47
Quadro 2 - Valores de Referência para exames bioquímicos de cães.....	47

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição racial dos 15 animais submetidos ao estudo .....	54
Tabela 2 – Idade das 15 cadelas submetidas ao estudo.....	55
Tabela 3 – Peso (kg) e superfície corpórea (m <sup>2</sup> ) dos 15 animais submetidos ao estudo.....	55

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Curva de Frank-Starling – a letra **A** representa a porção ascendente da curva, na qual se observa uma maior alteração no volume sistólico para uma dada pré-carga; a letra **B** representa a porção plana da curva, onde se tem a condição de pré-carga independência. ....27
- Figura 2 – Curva de Frank-Starling – a letra **A** relaciona o volume sistólico e a pré-carga ventricular em um coração normal; e a letra **B**, em um coração em falência. ....27
- Figura 3 – Cálculo automático da variação da pressão de pulso arterial (VPP) através da gravação contínua e simultânea dos sinais de pressão arterial e capnográfico no monitor multiparamétrico .....33
- Figura 4 – Curva da pressão de pulso arterial obtida pelo fisiógrafo.....34
- Figura 5 – Monitor multiparamétrico<sup>8</sup> .....49

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Médias e desvio-padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) de cadelas do grupo I e II. *P<0,05 - M2 comparado ao M1 dentro do mesmo grupo. ....	56
Gráfico 2 - Médias e desvio-padrão da pressão arterial média (mmHg) de cadelas do grupo I e II. *P<0,05 - M2 comparado ao M1 dentro do mesmo grupo.....	57
Gráfico 3 - Médias e desvio-padrão da saturação periférica da oxihemoglobina (%) de cadelas do grupo I e II. ....	58
Gráfico 4 - Médias e desvio-padrão da variação da pressão de pulso arterial (%) de cadelas do grupo I e II. *P<0,05 - M2 comparado ao M1 dentro do mesmo grupo; †P<0,05 - M1/M2 do grupo II comparado ao M1/M2 do grupo I; §P<0,05 - M1 do grupo II comparado ao M0. ....	59
Gráfico 5 - Médias e desvio-padrão da pressão venosa central (mmHg) de cadelas do grupo I e II. §P<0,05 - M1 do grupo II comparado ao M0. ....	60
Gráfico 6 - Médias e desvio-padrão do volume corrente (ml) de cadelas do grupo I e II. †P<0,05 - M1/M2 do grupo II comparado ao M1/M2 do grupo I. ....	61
Gráfico 7 - Médias e desvio-padrão do volume corrente (ml/kg) de cadelas do grupo I e II.; †P<0,05 - M1/M2 do grupo II comparado ao M1/M2 do grupo I. ....	62
Gráfico 8 - Médias e desvio-padrão da frequência respiratória (mpm) de cadelas do grupo I e II. †P<0,05 - M1/M2 do grupo II comparado ao M1/M2 do grupo I. ....	63
Gráfico 9 - Médias e desvio-padrão da pressão de pico inspiratória (cmH <sub>2</sub> O) de cadelas do grupo I e II. †P<0,05 - M1/M2 do grupo II comparado ao M1/M2 do grupo I; §P<0,05 - M1 do grupo II comparado ao M0. ....	64
Gráfico 10 - Médias e desvio-padrão da concentração de dióxido de carbono no ar expirado (mmHg) de cadelas do grupo I e II.....	65
Gráfico 11 - Médias e desvio-padrão da concentração do anestésico inalatório no ar expirado (V%) de cadelas do grupo I e II.....	66
Gráfico 12 - Médias e desvio-padrão do volume sistólico (cm <sup>3</sup> ) de cadelas do grupo I e II. *P<0,05 - M2 comparado ao M1 dentro do mesmo grupo.....	67

Gráfico 13 - Médias e desvio-padrão do débito cardíaco (l/min) de cadelas do grupo I e II.....	68
Gráfico 14 - Médias e desvio-padrão do índice cardíaco (l/min/m <sup>2</sup> ) de cadelas do grupo I e II. *P<0,05 - M2 comparado ao M1 dentro do mesmo grupo.....	69
Gráfico 15 - Médias e desvio-padrão da velocidade do fluxo aórtico (cm/seg) de cadelas do grupo I e II. *P<0,05 - M2 comparado ao M1 dentro do mesmo grupo. ....	70
Gráfico 16 - Médias e desvio-padrão do gradiente de pressão do fluxo aórtico (mmHg) de cadelas do grupo I e II. *P<0,05 - M2 comparado ao M1 dentro do mesmo grupo. ....	71
Gráfico 17 - Médias e desvio-padrão do pH sangüíneo arterial de cadelas do grupo I e II. ....	72
Gráfico 18 - Médias e desvio-padrão da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (mmHg) de cadelas do grupo I e II.....	73
Gráfico 19 - Médias e desvio-padrão da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (mmHg) de cadelas do grupo I e II. ....	74
Gráfico 20 - Relação entre a variação da pressão de pulso arterial em M1 de ambos os grupos, e a porcentagem de aumento do índice cardíaco no M2 comparado ao M1. ....	80

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	alanino amino transferase
AST	área da secção transversa
cm	centímetro
cmH <sub>2</sub> O	centímetro de água
DC	débito cardíaco
EtCO <sub>2</sub>	concentração de dióxido de carbono no ar expirado
FA	fosfatase alcalina
FC	freqüência cardíaca
FR	frequência respiratória
GI	grupo I
GII	grupo II
IC	índice cardíaco
[Iso]	concentração do anestésico inalatório no ar expirado
l	litro
kg	quilograma
μ	micrograma
m	metro
M	momento
mg	miligrama
ml	mililitro
min	minuto
mmHg	milímetro de mercúrio
n	número de animais

PaCO <sub>2</sub>	pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
PAi	pressão arterial invasiva
PaM	pressão arterial média
PaO <sub>2</sub>	pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PCV	ventilação mecânica com pressão controlada
PEEP	pressão positiva ao final da expiração
PIP	pressão de pico inspiratória
PPmáx	valor máximo da pressão de pulso
PPmin	valor mínimo da pressão de pulso
SatO <sub>2</sub>	saturação arterial da oxihemoglobina
SpO <sub>2</sub>	saturação periférica da oxihemoglobina
SRD	sem raça definida
T°C	temperatura corpórea
VE	volume ejetado ou volume sistólico
VPP	variação da pressão de pulso arterial
VSVE	área de saída do ventrículo esquerdo
VTI	integral velocidade-tempo
ZEEP	sem pressão positiva ao final da expiração

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	20
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	24
2.1 VARIAÇÃO DA PRESSÃO DE PULSO ARTERIAL .....	30
2.1.1 Limitações para o emprego clínico da variação da pressão de pulso arterial ..	34
2.2 PRESSÃO POSITIVA AO FINAL DA EXPIRAÇÃO (PEEP).....	37
2.3 ECOCARDIOGRAFIA TRANSESOFÁGICA .....	38
<b>3 JUSTIFICATIVA</b> .....	41
<b>4 OBJETIVO</b> .....	43
<b>5 MATERIAL E MÉTODO</b> .....	45
5.1 ANIMAIS .....	46
5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	46
5.3 PROTOCOLO EXPERIMENTAL .....	48
5.4 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL .....	50
5.5 PARÂMETROS ANALISADOS .....	51
5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	52
<b>6 RESULTADOS</b> .....	53
<b>7 DISCUSSÃO</b> .....	75
7.1 ALTERAÇÕES ACARRETADAS PELA APLICAÇÃO DA PEEP .....	77
7.2 REPERCUSSÃO HEMODINÂMICA APÓS EXPANSÃO VOLÊMICA, SEM E COM PEEP .....	78
<b>8 CONCLUSÃO</b> .....	81
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	83
<b>APÊNDICES</b> .....	87



## 1 INTRODUÇÃO

A instabilidade hemodinâmica é um desequilíbrio que acontece rapidamente e frequentemente em muitas condições com risco de morte, e sua reversão está associada à melhora da sobrevida. Muitos fatores podem contribuir para esta instabilidade, incluindo a hipovolemia, a disfunção do miocárdio e a vasoplegia (WESTPHAL et al., 2006). Em unidades de terapia intensiva e durante procedimentos anestésico-cirúrgicos, cada fator deve ser continuamente avaliado e suas alterações revertidas o mais rápido possível para preservar a função dos órgãos (WESTPHAL et al., 2006; AULER et al., 2008). Com este intuito, as pressões de enchimento cardíaco têm sido amplamente utilizadas para guiar a reposição volêmica, assim como a infusão de fármacos vasoativos (WESTPHAL et al., 2006).

Recentes estudos têm mostrado que a otimização do débito cardíaco utilizando a expansão volêmica, diminui a morbidade pós-operatória e a permanência no hospital (CANNESSON et al., 2007; LOPES et al., 2007) Porém, se inapropriada, a expansão volêmica pode ter efeitos deletérios (CANNESSON et al., 2007).

A administração de grande quantidade de fluido é frequentemente, a primeira medida terapêutica tomada para melhorar o estado hemodinâmico de um paciente (MICHARD et al., 2000; MICHARD; TEBOUL, 2002; SOUBRIER et al., 2007; WESTPHAL et al., 2007) já que muitos estudos têm mostrado que a monitoração e a maximização do volume sistêmico pela expansão volêmica durante procedimentos cirúrgicos de alto risco estão associados com a melhora da sobrevida pós-operatória (LOPES et al., 2007). Infelizmente, apenas 40-70% dos pacientes graves com falência circulatória aguda apresentam um aumento significativo do débito cardíaco em resposta a esta infusão de fluido. Isto mostra a necessidade de fatores que avaliem a sensibilidade à fluidoterapia, a fim de distinguir os pacientes que se beneficiariam da expansão volêmica, assim como evitar que esta seja ineficaz (MICHARD; TEBOUL, 2000; 2002; SOUBRIER et al., 2007; WESTPHAL et al., 2007; FONSECA et al., 2008) dando preferência, neste último caso, aos agentes inotrópicos e vasopressores (MICHARD; TEBOUL, 2000; 2002); podendo assim, diminuir a incidência de complicações pós-operatórias e o tempo de permanência em unidades de terapia intensiva e no hospital (LOPES et al., 2007).

Muitos estudos têm avaliado fatores que predizem a sensibilidade à infusão de fluidos; mostrando que as mensurações hemodinâmicas estáticas habituais, como a pressão venosa central e a pressão de oclusão da artéria pulmonar, representam pouco valor na avaliação da sensibilidade à administração de fluidos (MICHARD et al., 2000; MICHARD; TEBOUL, 2000; 2002; FEISSEL et al., 2004; HOFER et al., 2005; SOUBRIER et al., 2007; WESTPHAL et al., 2007; AULER et al., 2008). A relação entre pressão e volume dentro das câmaras cardíacas é influenciada pelas pressões transmuralis e pelas propriedades intrínsecas do coração. Já que as pressões de enchimento cardíaco, como a pressão venosa central, são influenciadas também por estas condições, um determinado valor pode não refletir corretamente o verdadeiro estado volêmico do paciente (WESTPHAL et al., 2006). Além do estado volêmico e da complacência venosa, a pressão venosa central depende ainda da pressão pleural e da pressão abdominal (MICHARD, 2005a).

Por outro lado, um conjunto de evidências tem surgido na literatura, mostrando a precisão da interpretação dinâmica da sensibilidade à infusão de fluidos para guiar a expansão volêmica (MICHARD; TEBOUL, 2002; WESTPHAL et al., 2006; 2007; FONSECA et al., 2008). Numerosos indicadores dinâmicos da resposta à administração de fluidos têm sido estudados, utilizando a curva de pressão arterial, o ecocardiograma transtorácico ou o doppler esofágico. Estes indicadores são dinâmicos porque refletem a alteração respiratória no volume ventricular esquerdo devido a interações entre o coração e o pulmão, induzidas pela ventilação mecânica (SOUBRIER et al., 2007).

Portanto, as variáveis hemodinâmicas empregando a análise da curva de pressão arterial, em pacientes mecanicamente ventilados, como a variação da pressão de pulso arterial e a variação da pressão sistólica têm sido recomendadas como indicadores de resposta à administração de fluidos em pacientes graves, por apresentarem resultados mais confiáveis quando comparados aos índices estáticos (HOFER et al., 2005; BLIACHERIENE et al., 2007; ERCOLE, 2007; WESTPHAL et al., 2007; FONSECA et al., 2008).

Além disso, a curva de pressão arterial também pode ser utilizada com outro intuito; como a magnitude da variação da pressão de pulso arterial antes da aplicação da pressão positiva ao final da expiração (PEEP) tem se mostrado proporcional à diminuição do débito cardíaco observado quando a PEEP é aplicada, a análise da curva de pressão arterial também tem se mostrado útil em prever, e

portanto para prevenir, os efeitos hemodinâmicos deletérios da PEEP em pacientes mecanicamente ventilados (MICHARD et al., 1999; MICHARD, 2005a).

A existência de poucos estudos avaliando a aplicação e confiabilidade de indicadores dinâmicos na Medicina Veterinária, justifica o presente estudo.



## 2 REVISÃO DE LITERATURA

O emprego clínico do conceito de sensibilidade à infusão de fluido tem se tornado muito comum nos últimos anos, provavelmente porque este está extremamente relacionado à resposta à fluidoterapia (MICHARD, 2005a).

A expansão volêmica é utilizada frequentemente em pacientes graves a fim de melhorar a hemodinâmica (MICHARD; TEBOUL, 2002; SOUBRIER et al., 2007; WESTPHAL et al., 2007). Devido à correlação positiva entre o volume diastólico final e o volume sistólico, a resposta hemodinâmica esperada à expansão volêmica, é um aumento no volume diastólico final do ventrículo direito, volume diastólico final do ventrículo esquerdo, volume sistólico e débito cardíaco (MICHARD; TEBOUL, 2002; WESTPHAL et al., 2007). O aumento no volume diastólico final como resultado à fluidoterapia depende, dentre outros fatores, da distribuição do fluido de acordo com as diferentes complacências cardiovasculares (MICHARD; TEBOUL, 2002).

O volume sangüíneo total (70 a 80ml/kg), volume sangüíneo intratorácico (800 a 1000ml/m<sup>2</sup>) e volume ventricular direito e esquerdo no final da diástole (90 a 110ml/m<sup>2</sup> e 60 a 80ml/m<sup>2</sup> respectivamente) são bem conhecidos em indivíduos saudáveis. Contudo, é muito difícil determinar qual nível de pré-carga é ideal em uma situação anormal ou induzida, como por exemplo, na vasodilatação ocasionada por agentes anestésicos ou sepse. Portanto, para determinar a fluidoterapia, uma prática acessível consiste em identificar os pacientes que converterão o volume de fluido infundido em aumento significativo do volume sangüíneo e do débito cardíaco. Apesar dos sinais clínicos para avaliar a fluidoterapia serem variáveis, estes apenas serão obtidos se os efeitos fisiológicos (aumento no volume sangüíneo e débito cardíaco de acordo com o mecanismo de Frank-Starling) ocorrerem primeiramente (MICHARD, 2005a, b). Caso contrário, a administração de fluido será inútil ou até mesmo potencialmente prejudicial, podendo causar ou piorar o edema pulmonar, acarretar em complicações cardíacas, e prejudicar a difusão de oxigênio nos tecidos (MICHARD, 2005a, b; ERCOLE, 2007; WESTPHAL et al., 2007; FONSECA et al., 2008; SANT'ANNA, 2008; AULER et al., 2008).

De acordo com alguns estudos e com a fisiologia cardíaca, um aumento do volume sangüíneo como resultado do aumento da pré-carga é mais dependente da

curva de Frank-Starling do que de valores de base da pré-carga cardíaca (MICHARD, 2005a, b). Isto é, para um volume de fluido aumentar significativamente o volume sistólico, é necessário que ocorram duas condições: a infusão deste fluido tem que aumentar a pré-carga cardíaca, e o aumento desta tem que promover uma elevação proporcional do volume sistólico (LOPES et al., 2006).

Os mecanismos intrínsecos principais, reguladores da contração miocárdica, são o mecanismo de Frank-Starling e a regulação induzida pela freqüência. O mecanismo de Frank-Starling é a relação entre o comprimento da fibra e a força da contração ventricular. Um aumento do comprimento da fibra miocárdica, como ocorre no enchimento ventricular aumentado, durante a diástole (pré-carga), produz uma contração ventricular mais intensa, aumentando o desempenho cardíaco; isto ocorre pela influência da alteração do comprimento do músculo em repouso na contração subsequente por modificação no número de pontes cruzadas interatuantes entre os filamentos finos e grossos e por alteração da afinidade dos miofilamentos ao cálcio. Aparentemente, existe um comprimento ótimo para as fibras, além do qual a contração fica prejudicada. Por conseguinte, pressões de enchimento excessivamente elevadas podem deprimir, ao invés de aumentar, a capacidade bombeadora dos ventrículos pelo estiramento excessivo das fibras miocárdicas (BERNE; LEVY, 1996). Ou seja, pelo mecanismo de Frank-Starling, o coração é considerado como responsivo à expansão por fluidos somente se ambos os ventrículos são pré-carga dependentes (Figura 1). Nessa relação entre pré-carga e volume sistólico não se observa linearidade, mas sim uma relação curvilínea, onde o aumento na pré-carga induzirá aumento significativo no volume sistólico somente se os ventrículos operarem na porção ascendente desta relação, denominada de pré-carga dependência. Em contrapartida, se ambos operarem na porção superior desta curva, o aumento similar na pré-carga não induzirá qualquer alteração significativa no volume sistólico, denominada de pré-carga independência (MICHARD; TEBOUL, 2000; MICHARD et al., 2000; LOPES et al., 2006, 2007; FONSECA et al., 2008). Isto posto, quando existem alterações cardíacas, a avaliação da pré-carga é de pobre valor em predizer a responsividade aos fluidos nos pacientes graves (Figura 2) (MICHARD et al., 2000).

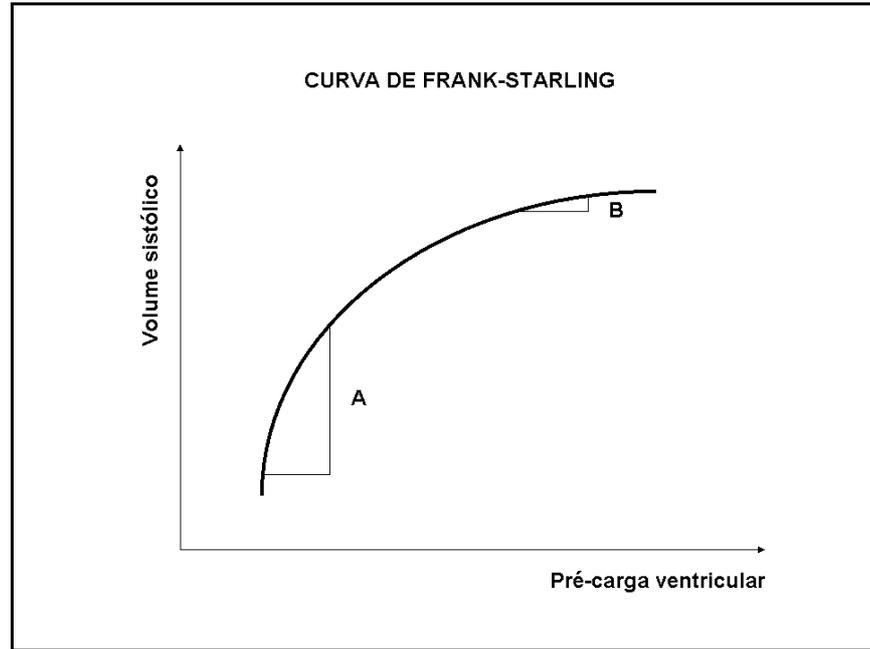


Figura 1 – Curva de Frank-Starling – a letra **A** representa a porção ascendente da curva, na qual se observa uma maior alteração no volume sistólico para uma dada pré-carga; a letra **B** representa a porção plana da curva, onde se tem a condição de pré-carga independência

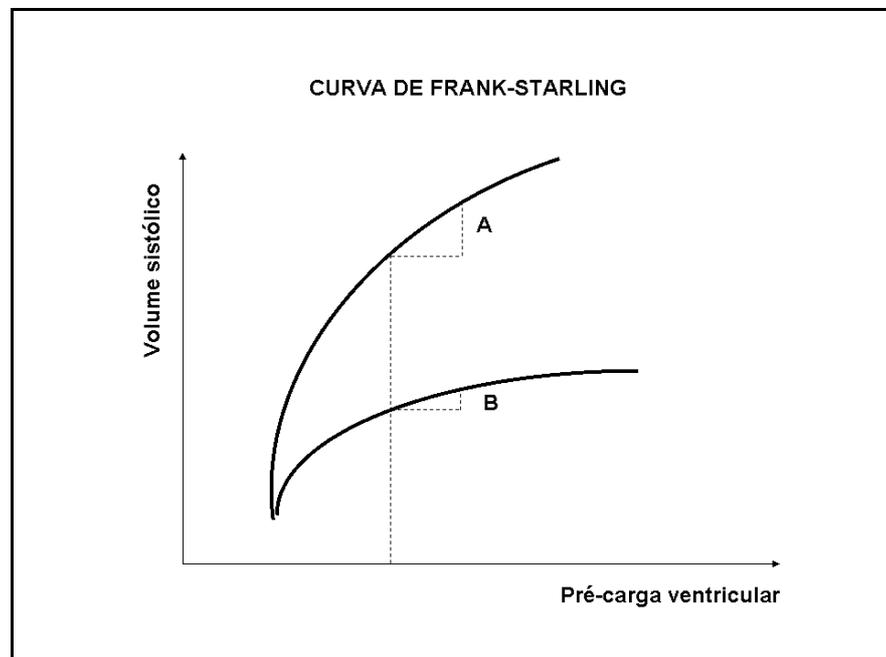


Figura 2 – Curva de Frank-Starling – a letra **A** relaciona o volume sistólico e a pré-carga ventricular em um coração normal; e a letra **B**, em um coração em falência

Além disso, a pré-carga cardíaca é altamente susceptível a mudanças na pressão intratorácica induzida por ventilação mecânica, podendo-se observar variação da pressão arterial sistólica e variação da pressão de pulso arterial como consequência da variação no volume sistólico decorrente da alteração na pré-carga cardíaca (HOFER et al., 2005).

Um estudo pioneiro, realizado em 1966, demonstrou que a ventilação mecânica induz alterações cíclicas no fluxo sanguíneo da veia cava, no fluxo sanguíneo da artéria pulmonar e no fluxo sanguíneo da artéria aorta (MICHARD, 2005a; AULER et al., 2008). Durante o período inspiratório, a diminuição do fluxo sanguíneo na veia cava está relacionada tanto ao aumento na pressão do átrio direito (prejudicando o retorno venoso), quanto à compressão da veia cava devido ao aumento inspiratório na pressão pleural durante a ventilação mecânica (MICHARD et al., 1999; MICHARD; TEBOUL, 2000; MICHARD, 2005a). De acordo com o mecanismo de Frank-Starling, a diminuição inspiratória na pré-carga do ventrículo direito acarreta na diminuição do débito do ventrículo direito e do fluxo sanguíneo da artéria pulmonar, que por sua vez, leva à diminuição do enchimento do ventrículo esquerdo e do débito cardíaco (MICHARD et al., 2000; MICHARD, 2005a).

Michard e Teboul (2000) descreveram outros três mecanismos que podem também contribuir para esta variação respiratória sobre o volume sistólico do ventrículo esquerdo: (1) A pós-carga do ventrículo direito aumenta durante a inspiração, pois o aumento na pressão alveolar é maior do que o aumento na pressão pleural (MICHARD; TEBOUL, 2000; MICHARD, 2005a). Sob esta ótica, qualquer aumento na pressão transpulmonar – que é a diferença entre a pressão alveolar e a pleural – dificulta a ejeção do ventrículo direito (MICHARD et al., 1999; MICHARD, 2005a). (2) A pré-carga do ventrículo esquerdo aumenta durante a inspiração, pois o aumento da pressão alveolar é maior do que o aumento correspondente na pressão pleural, desta forma o sangue é drenado dos capilares em direção ao lado esquerdo do coração. (3) A pós-carga do ventrículo esquerdo diminui durante a inspiração porque a pressão pleural positiva aumenta a pressão extracardíaca sistólica e diminui a pressão intracardíaca sistólica pela redução no volume sanguíneo torácico (MICHARD; TEBOUL, 2000; MICHARD, 2005a; ERCOLE, 2007; FONSECA et al., 2008).

Resumindo, o volume sistólico do ventrículo esquerdo aumenta durante a inspiração porque a pré-carga do mesmo aumenta, enquanto a pós-carga diminui. Por outro lado, o volume sistólico do ventrículo direito diminui durante a inspiração porque a pré-carga deste diminui, enquanto a pós-carga aumenta (MICHARD; TEBOUL, 2000; MICHARD, 2005a). Devido ao tempo de percurso do sangue pelos pulmões (aproximadamente 2 segundos ou 2 ou 3 batimentos cardíacos), a diminuição inspiratória sobre o débito do ventrículo direito só irá acarretar na diminuição do enchimento e débito do ventrículo esquerdo alguns batimentos cardíacos depois, geralmente durante o período expiratório (MICHARD et al., 1999; MICHARD; TEBOUL, 2000; MICHARD et al., 2000; MICHARD, 2005a; BLIACHERIENE et al., 2007; ERCOLE, 2007; WESTPHAL et al., 2007).

Pelos mecanismos acima descritos pode-se observar que a variação da pressão arterial está atrelada ao volume sistólico e à pressão intratorácica. Esta flutuação na pressão arterial sistólica durante a ventilação mecânica já é conhecida, e tem sido denominada de diferentes formas: variação da pressão sistólica, pulso paradoxo reverso e ainda variação na pressão de pulso (MICHARD, 2005a; ERCOLE, 2007).

Em unidades de terapia intensiva e durante procedimentos anestésico-cirúrgicos, estas alterações respiratórias no fluxo aórtico são refletidas por oscilações na pressão sangüínea, cuja magnitude é extremamente dependente do estado volêmico do paciente (MICHARD, 2005a).

A variação da pressão arterial sistólica e a variação da pressão de pulso arterial ficam pronunciadas durante a hipovolemia (HOFER et al., 2005; MICHARD, 2005a), e o principal determinante desta situação é a diminuição expiratória do débito do ventrículo esquerdo alguns batimentos cardíacos após a diminuição inspiratória do débito do ventrículo direito (MICHARD, 2005a); e esta variação diminui se o volume sangüíneo intravascular é restaurado. Estes parâmetros têm se mostrado confiáveis ao predizer mudanças no débito cardíaco como consequência da reposição de volume (HOFER et al., 2005).

Em situações de hipervolemia, ocorre o aumento do fluxo sangüíneo dos capilares pulmonares para o lado esquerdo do coração durante cada insuflação pulmonar. Portanto, em condições de hipervolemia, a magnitude da variação respiratória sob a pressão arterial é pequena, e o principal determinante desta

variação torna-se o aumento inspiratório no débito do ventrículo esquerdo (MICHARD, 2005a).

Há poucos anos atrás, três estudos demonstraram que a variação de pulso arterial não é um indicador do volume sanguíneo, nem um marcador de pré-carga cardíaca, mas sim um indicador de sensibilidade à administração de fluidos. Isto é, estes estudos demonstraram a importância deste sinal clínico ao responder uma das questões médicas mais comuns: podemos utilizar fluido para melhorar a hemodinâmica deste paciente? Ao contrário dos indicadores estáticos de pré-carga cardíaca que são ineficazes em responder esta pergunta adequadamente (MICHARD, 2005a).

## 2.1 VARIAÇÃO DA PRESSÃO DE PULSO ARTERIAL

Desde 2000, dois estudos clínicos têm mostrado a precisão da variação da pressão de pulso arterial em prever a sensibilidade à administração de fluido em pacientes sedados e mecanicamente ventilados (LOPES et al., 2006).

Rick e Burke<sup>1</sup> (1978 apud MICHARD, 2005, p. 419) foram os primeiros a estabelecer uma relação entre a variação da pressão arterial e o estado volêmico de pacientes graves. Em um estudo publicado em 1978, no qual mais de 100 pacientes mecanicamente ventilados foram avaliados, eles observaram que a variação da pressão sistólica era, frequentemente, maior do que 10mmHg nos casos com hipovolemia (a qual foi determinada através de critérios clínicos, radiológicos e cateter na artéria pulmonar) e, em contraste, a variação da pressão sistólica era, geralmente, menor do que 10mmHg em condições de normovolemia e hipervolemia (MICHARD, 2005a).

Como visto anteriormente, por aumentar a pressão pleural, a inspiração mecânica induz variações cíclicas na pré-carga cardíaca que levarão a alterações

---

<sup>1</sup> RICK, J. J.; BURKE, S. S. Respirator paradox. **South Med. J.**, v. 71, p. 1376-1378, 1978.

cíclicas no volume sistólico do ventrículo esquerdo e na pressão de pulso arterial (diferença entre a pressão sistólica e a diastólica precedente) (LOPES et al., 2007; AULER et al., 2008). A variação da pressão de pulso arterial induzida pela ventilação mecânica é conhecida como um indicador de sensibilidade à infusão de fluido, por refletir a magnitude das alterações no volume sistólico do ventrículo esquerdo induzidas pela inspiração mecânica; a variação da pressão de pulso arterial é um marcador da posição do paciente na curva de Frank-Starling (FONSECA et al., 2008).

A pressão de pulso arterial é diretamente proporcional ao volume sistólico e inversamente proporcional à complacência arterial (MICHARD; TEBOUL, 2000; MICHARD et al., 2000, 2004; HOFER et al., 2005; MICHARD, 2005b; WESTPHAL et al., 2007). De fato, uma estreita relação entre os valores basais da variação da pressão de pulso arterial e as mudanças no índice cardíaco por expansão volêmica foram observadas em uma série de pacientes com uma grande variedade de idades e comorbidades, sugerindo que a complacência arterial altere minimamente a relação entre as mudanças respiratórias sobre o volume sistólico do ventrículo esquerdo e a variação da pressão de pulso arterial (MICHARD; TEBOUL, 2000). Portanto, para uma determinada complacência arterial, a amplitude da pressão arterial está diretamente relacionada ao volume sistólico do ventrículo esquerdo (MICHARD et al., 2000; MICHARD, 2005a; BLIACHERIENE et al., 2007; FONSECA et al., 2008). Neste contexto, a variação respiratória sob o volume sistólico do ventrículo esquerdo tem sido demonstrada como o principal determinante da variação respiratória na pressão de pulso arterial (MICHARD; TEBOUL, 2000; MICHARD, 2005a).

Michard et al. (2000) estudaram se as variações na pressão arterial poderiam estar relacionadas aos efeitos da expansão volêmica sobre o índice cardíaco, em pacientes com falência circulatória aguda relacionada à sepse. Para isso, avaliaram a variação da pressão sistólica e a variação da pressão de pulso arterial, comparando-as aos parâmetros hemodinâmicos obtidos pelo cateter na artéria pulmonar. Concluiu-se que, nesta categoria de pacientes, a análise da pressão de pulso arterial é método mais simples para prever e avaliar os efeitos hemodinâmicos da expansão com fluidos, e que este mesmo parâmetro é indicador mais confiável à resposta à administração de fluidos quando comparado à variação

da pressão sistólica. Uma das explicações é que as alterações respiratórias na pressão sistólica resultam das mudanças na pressão transmural aórtica, a qual se relaciona principalmente às variações no volume sistólico do ventrículo esquerdo, e também pelas alterações na pressão pleural. Por outro lado, a variação da pressão de pulso arterial depende somente das alterações na pressão transmural (MICHARD et al., 2000; MICHARD; TEBOUL, 2002; MICHARD et al., 2004; HOFER et al., 2005; BLIACHERIENE et al., 2007; WESTPHAL et al., 2007; FONSECA et al., 2008), como descrito anteriormente; já que as mudanças na pressão pleural acabam alterando ambas as pressões sistólica e diastólica (MICHARD; TEBOUL, 2000; MICHARD et al., 2000; BLIACHERIENE et al., 2007; FONSECA et al., 2008).

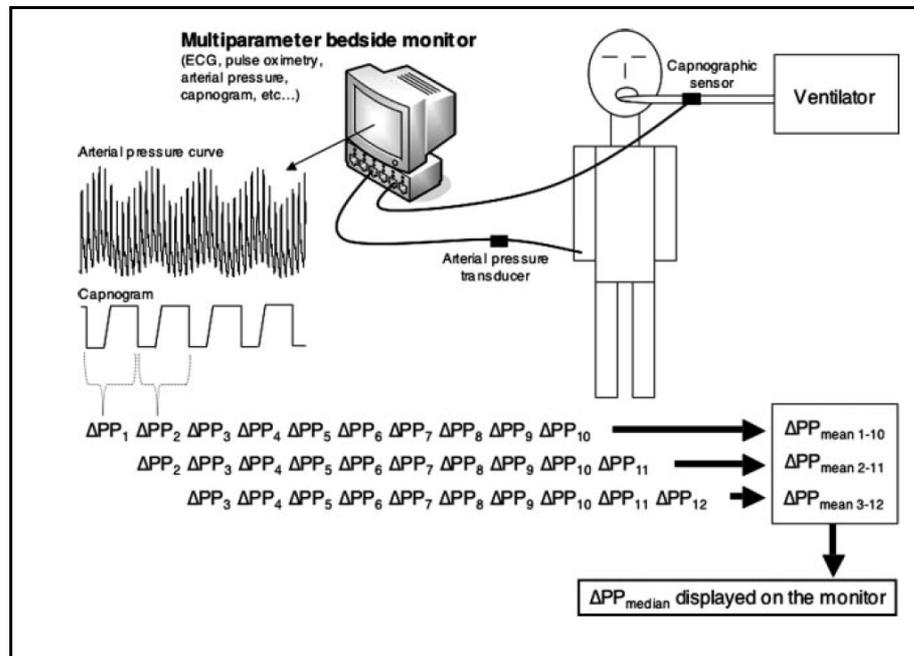
A análise segura das alterações respiratórias na pressão arterial é possível na maioria dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos e pacientes em terapia intensiva, já que se encontram sedados e mecanicamente ventilados com volume corrente fisiológico (MICHARD; TEBOUL, 2000; MICHARD et al., 2004; MICHARD, 2005a) e constante (ERCOLE, 2007). Além disso, a monitoração da pressão arterial invasiva é uma prática comum na maioria desses pacientes, tornando-se, a avaliação da variação da pressão de pulso arterial, um método simples e econômico em comparação às monitorações do débito cardíaco e da oferta de oxigênio que requerem aparato tecnológico mais sofisticado (LOPES et al., 2007).

Recentemente, um método foi desenvolvido para calcular automaticamente e monitorar em tempo real a variação da pressão de pulso arterial utilizando monitores multiparamétricos comuns; não sendo mais necessário calcular ou utilizar monitores específicos para o débito cardíaco, o que acabava limitando o emprego deste parâmetro. Isto foi possível, devido à instalação de um *software* específico dentro de monitores, o que permite o reconhecimento do ciclo respiratório e o cálculo automático da variação da pressão de pulso arterial em cada um dos ciclos (AULER et al., 2008).

Para o cálculo da variação da pressão de pulso arterial (VPP), é empregada a fórmula, proposta por Michard et al. (1999), descrita a seguir:

$$VPP (\%) = 100 \times \{ (PP_{\text{máx}} - PP_{\text{mín}}) / ([PP_{\text{máx}} + PP_{\text{mín}}] / 2) \}$$

O valor máximo da pressão de pulso (PPmáx) é dado pela diferença entre o maior valor da pressão arterial sistólica e da diastólica em um ciclo respiratório. Já o valor mínimo (PPmín) refere-se ao menor valor da pressão sistólica e diastólica neste mesmo ciclo respiratório (MICHARD, 2005a). O valor médio deste parâmetro é calculado sobre três períodos consecutivos de dez ciclos respiratórios e a média desta determinação tripla é mostrada na tela do monitor (Figura 3) (AULER et al., 2008).



Fonte: AULER et al., 2008

Figura 3 – Cálculo automático da variação da pressão de pulso arterial (VPP) através da gravação contínua e simultânea dos sinais de pressão arterial e capnográfico no monitor multiparamétrico

Foi observado no homem, que o valor de 13% permite fazer a discriminação entre os pacientes pré-carga dependentes ou responsivos a volume (MICHARD; TEBOUL, 2000; MICHARD et al., 2000; MICHARD, 2005a; ERCOLE, 2007; FONSECA et al., 2008) (pacientes que obtiveram um aumento maior ou igual a 15% no índice cardíaco em resposta à expansão volêmica (MICHARD; TEBOUL, 2000) e os pré-carga independentes ou não-responsivos, com uma sensibilidade de 94-97% e uma especificidade de 95-96% (MICHARD et al., 2000; MICHARD; TEBOUL, 2000; AULER et al., 2008).

Na hipovolemia espera-se maior valor da variação da pressão de pulso arterial causada principalmente pela redução no débito ventricular esquerdo na fase expiratória observada logo após o término da fase inspiratória, a qual leva à diminuição do débito do ventrículo direito (MICHARD, 2005a).

Estudos realizados em relação à variação da pressão de pulso arterial e à variação do volume sanguíneo obtida pelo contorno da curva de pulso (Figura 4), mostraram que, quanto maiores forem os valores deste parâmetro antes da administração de fluidos, maior será o aumento no volume sistólico como resposta à infusão de fluido (PINSKY, 2004; MICHARD, 2005a; 2005b).

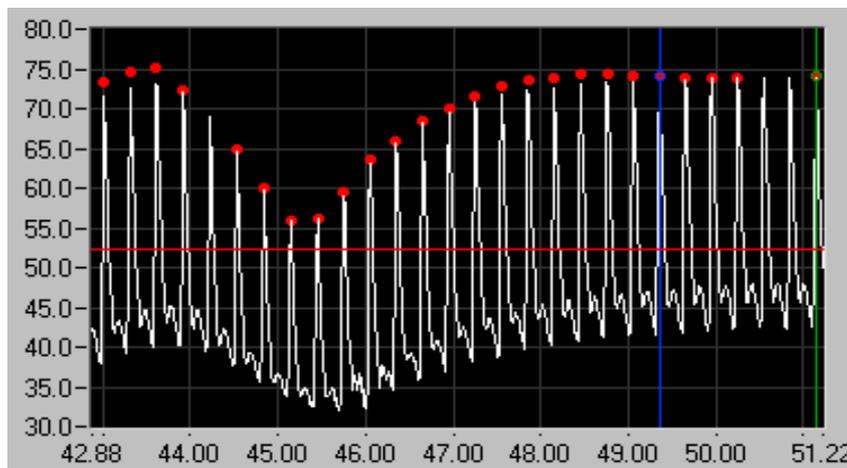


Figura 4 – Curva da pressão de pulso arterial obtida pelo fisiógrafo

### 2.1.1 Limitações para o emprego clínico da variação da pressão de pulso arterial

Quanto às limitações deste parâmetro podem ser citados: fatores técnicos, arritmia cardíaca, arteriosclerose, pequenas variações nas pressões pleural e transpulmonar, efeitos da anestesia, insuficiência do ventrículo direito e insuficiência do ventrículo esquerdo:

- ❖ **Fatores Técnicos:** como na prática clínica, a curva da pressão arterial é obtida através de um cateter preenchido com fluido, muitos fatores (como,

por exemplo, bolhas de ar, dobras, formação de coágulos, circuitos complacentes, comprimento do circuito excessivo) podem comprometer a obtenção do sinal. O local de instalação do cateter arterial também pode alterar a pressão observada, com diferenças significativas entre as pressões sistólica e de pulso central e periférica; porém, a magnitude desta alteração ainda não foi determinada (MICHARD, 2005a, b).

- ❖ **Arteriosclerose:** como visto anteriormente, as pressões sistólica e de pulso dependem não apenas do volume sistólico, mas também da complacência arterial. Portanto, para um determinado volume sistólico, as variações sistólica e da pressão de pulso arterial podem variar de acordo com a complacência arterial de um paciente para outro. Neste contexto, grandes alterações na pressão arterial podem ser observadas apesar de pequenas alterações no volume sistólico do ventrículo esquerdo se a complacência arterial estiver baixa. Do mesmo modo, pequenas alterações na pressão arterial poderiam ser observadas apesar de grandes alterações no volume sistólico do ventrículo esquerdo se a complacência arterial estivesse alta (MICHARD, 2005a).
- ❖ **Ritmo Cardíaco:** quanto ao ritmo cardíaco, tanto a frequência cardíaca quanto a variação desta podem afetar a magnitude da variação da pressão de pulso arterial: uma diminuição da frequência cardíaca ou um aumento da variação desta podem diminuir a variação respiratória na pressão arterial. Em pacientes com arritmias cardíacas, a variação entre os batimentos no volume sistólico e, portanto, na pressão sangüínea podem não refletir mais os efeitos da ventilação mecânica.
- ❖ **Pequenas variações nas pressões transpulmonar e pleural:** se estas variações são pequenas durante um ciclo respiratório, a inspiração não ocasionará qualquer alteração significativa na veia cava, na artéria pulmonar e no fluxo aórtico, até mesmo em condições de hipovolemia. Pequenas variações nas pressões transpulmonar e pleural podem ser observadas em pacientes em respiração espontânea, em pacientes mecanicamente ventilados com baixo volume corrente, ou em pacientes com complacência torácica aumentada. Isto posto, cuidados devem ser tomados antes de concluir que um paciente não é responsivo a volume devido a não

constatação da variação da pressão sangüínea (MICHARD et al., 1999, MICHARD; TEBOUL, 2000; MICHARD, 2005a, b; LOPES et al., 2006; AULER et al., 2008).

- ❖ **Efeitos da anestesia:** a variação respiratória sobre o volume sistólico e a pressão arterial foi validada como um indicador de sensibilidade à administração de fluido somente se o paciente estiver sendo ventilado mecanicamente e estiver sob o efeito de sedação profunda.
- ❖ **Insuficiência do ventrículo direito:** um dos fatores determinantes da variação respiratória sobre a pressão arterial é o aumento da pós-carga do ventrículo direito causado pelo aumento inspiratório na pressão transpulmonar. Na insuficiência cardíaca direita, o efeito desta pós-carga pode ser o principal determinante da variação respiratória sobre o fluxo da artéria pulmonar e, conseqüentemente, da aorta. Desta forma, grandes variações na pressão sangüínea têm sido relatadas em pacientes não responsivos à administração de volume.
- ❖ **Insuficiência do ventrículo esquerdo:** nos casos de insuficiência cardíaca congestiva, o principal determinante da variação respiratória sobre a pressão arterial se torna o aumento inspiratório no volume sistólico do ventrículo esquerdo, devido ao aumento da velocidade do fluxo pulmonar e da pré-carga. Portanto, grandes variações da pressão de pulso arterial nestes casos são raras. Contudo, em pacientes com função do ventrículo esquerdo comprometida e hipovolêmicos, a variação respiratória sobre a pressão arterial pode ser significativa e, o mais importante, pode ser de valor ao predizer a sensibilidade do paciente à administração de fluido (MICHARD, 2005a).

## 2.2 PRESSÃO POSITIVA AO FINAL DA EXPIRAÇÃO (PEEP)

Em pacientes ventilados mecanicamente com lesão pulmonar aguda, a pressão positiva ao final da expiração (PEEP) é frequentemente utilizada para manter o recrutamento alveolar de áreas pouco ventiladas, a fim de melhorar a troca gasosa pulmonar e, conseqüentemente, a oxigenação arterial. Seu emprego também é corriqueiro no paciente cirúrgico submetido a várias horas de anestesia, nos pacientes obesos, em posição trendelemburgo, nas cirurgias torácicas, entre outros. Contudo, ela pode também diminuir o débito cardíaco e então contrapor o efeito benéfico esperado em relação à oferta e à distribuição de oxigênio. A diminuição do débito cardíaco induzida pela PEEP está relacionada principalmente à diminuição do retorno venoso sistêmico secundário ao aumento da pressão pleural. O aumento da pós-carga do ventrículo direito relacionado ao aumento da pressão transpulmonar também pode estar envolvido em alguns casos (MICHARD et al., 1999, 2000; MICHARD, 2005a).

Interessantemente, a avaliação da pré-carga dependência, não é apenas útil em prever a eficácia da expansão volêmica, mas também em avaliar os efeitos hemodinâmicos de qualquer terapia que altere as condições de pré-carga cardíaca (MICHARD; TEBOUL, 2000). Neste contexto, a variação da pressão de pulso arterial tem mostrado eficácia ao monitorar os feitos hemodinâmicos da PEEP em pacientes mecanicamente ventilados (MICHARD; TEBOUL, 2000; MICHARD et al., 2000; MICHARD, 2005a): quando o débito cardíaco diminui com a PEEP, a variação da pressão de pulso arterial aumenta; se a PEEP não altera o débito cardíaco, a variação da pressão de pulso arterial, do mesmo modo, não é alterada pela PEEP. Na ausência de mensuração do débito cardíaco durante a ventilação mecânica com PEEP, a análise da curva de pressão arterial pode ser útil em avaliar as alterações no débito cardíaco (MICHARD, 2005a). Além disso, a diminuição no valor médio do débito cardíaco induzida pela PEEP e a diminuição no volume sistólico do ventrículo direito induzida pela ventilação mecânica compartilham os mesmos mecanismos (o efeito negativo do aumento da pressão pleural sobre o enchimento do ventrículo direito e o aumento na pressão transpulmonar sobre a pós-carga do ventrículo direito). Então, a magnitude de diminuição expiratória sobre o volume sistólico do

ventrículo esquerdo pode estar correlacionada à diminuição no valor médio do débito cardíaco induzida pela PEEP (MICHARD; TEBOUL, 2000).

Os efeitos negativos do aumento da pressão pleural sobre o enchimento do ventrículo direito podem estar mais pronunciados em pacientes com baixa pré-carga cardíaca. Assim, os efeitos benéficos da expansão volêmica sobre o débito cardíaco podem correlacionar-se com a magnitude da diminuição inspiratória no volume sistólico do ventrículo direito e, portanto, na diminuição expiratória no volume sistólico do ventrículo esquerdo antes da expansão volêmica.

Após a realização de um estudo com o intuito de verificar a relação entre a variação da pressão de pulso arterial e os efeitos hemodinâmicos da PEEP (neste caso 10 cmH<sub>2</sub>O) e a expansão volêmica em pacientes ventilados com lesão pulmonar aguda, Michard et al. (1999) demonstraram que existe uma importante relação entre estes e o débito cardíaco; sugerindo que a variação da pressão de pulso arterial pode ser útil em prever os efeitos hemodinâmicos adversos da PEEP.

A diminuição expiratória no volume sistólico do ventrículo esquerdo causada por redução na pré-carga deste ventrículo, como visto anteriormente, pode ser maior quando o ventrículo esquerdo opera na porção ascendente da curva de Frank-Starling. Do mesmo modo, a diminuição inspiratória no volume sistólico do ventrículo direito pode ser maior no caso de diminuição do preenchimento deste último. Estes fenômenos combinados têm sido propostos para explicar porque as mudanças respiratórias sobre a pressão arterial estão tanto aumentadas por hemorragia, como diminuídas por expansão volêmica (MICHARD et al., 1999).

### 2.3 ECOCARDIOGRAFIA TRANSESOFÁGICA

A ecocardiografia é um método não invasivo excelente para visualização direta do coração e avaliação da função cardíaca. Seu uso esteve muito limitado pela ausência de parâmetros precisos para diagnosticar a hipovolemia e prever o efeito da expansão volêmica; porém, em pacientes ventilados mecanicamente e

perfeitamente adaptados ao ventilador, as alterações respiratórias nos diâmetros da veia cava superior (CHARRON et al., 2006) e inferior (FEISSEL et al., 2004; HARRON et al., 2006), e no volume sistólico do ventrículo esquerdo foram, recentemente, validadas como indicadores da resposta à administração de fluidos (CHARRON et al., 2006).

Feissel et al.<sup>2</sup> (2000 apud MICHARD e TEBOUL, 2000, p. 288) sugeriram também, as alterações respiratórias na velocidade do fluxo aórtico como indicadores da resposta à administração de fluidos em pacientes ventilados mecanicamente, já que as alterações no fluxo sanguíneo aórtico refletem mudanças no volume sistólico do ventrículo esquerdo, considerando que o diâmetro do anel aórtico (via de saída do ventrículo esquerdo) permanece constante durante o ciclo respiratório (MICHARD; TEBOUL, 2000, 2002; SLAMA et al., 2004; MICHARD, 2005a).

Devido à ecocardiografia com Doppler ser uma modalidade de ultra-som que permite a mensuração das velocidades do fluxo sanguíneo nas diferentes câmaras cardíacas, através da avaliação da diferença entre a frequência da onda emitida pelo ultra-som e a refletida pelas hemácias em movimento, tornou-se possível determinar o fluxo sanguíneo através de um orifício fixo, o qual é o produto da área da secção transversa (AST) pela integral velocidade-tempo (VTI) do fluxo que passa por este orifício. Assim, o fluxo sanguíneo pode ser estimado em vários locais do coração e grandes vasos.

Para cálculo do débito cardíaco, mede-se a área de saída do ventrículo esquerdo (VSVE), da junção da válvula aórtica coronariana direita com o endocárdio septal até a junção da válvula aórtica não coronariana com a cúspide anterior da valva mitral em sístole; e seu diâmetro. A VSVE deve ser obtida pela média de três medidas (FEISSEL et al., 2004; MICHARD, 2005a).

Sabendo-se que a velocidade do fluxo varia durante o período de ejeção e interpondo-se cada velocidade com o tempo de duração do fluxo obtém-se a velocidade e o gradiente médios. A VTI caracteriza-se pela média de todas as

---

<sup>2</sup> FEISSEL, M.; MICHARD, F.; MARGIR, I.; RUYER, O.; FALLER, J-P.; TEBOUL, J-L. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. **Chest**, 2000.

velocidades de pico existentes dentro do traçado da curva espectral. A medida é realizada tracejando-se a linha mais cheia do espectro, e é dada em centímetros.

Obtidos os valores da VTI (cm) e da AST (cm<sup>2</sup>), é possível determinar o volume ejetado (cm<sup>3</sup>) utilizando-se a fórmula:

$$\text{Volume ejetado (VE)} = \text{AST} \times \text{VTI}$$

A partir do resultado obtido, o débito cardíaco (DC; l/min) é calculado multiplicando-se o volume ejetado pela frequência cardíaca (FC) do paciente (MATHIAS, 2007):

$$\text{DC} = \text{volume ejetado} \times \text{FC} / 1000$$

E ainda, a partir deste último é calculado o índice cardíaco (IC; l/min/m<sup>2</sup>), dividindo-se o débito cardíaco (DC) pela superfície corpórea do paciente.

$$\text{IC} = \text{DC} / \text{Superfície Corpórea}$$



### 3 JUSTIFICATIVA

A manutenção de normovolemia no período peri-operatório é de fundamental importância para se assegurar adequada oxigenação e perfusão dos tecidos; diminuindo, conseqüentemente, a morbidade pós-operatória.

Por não existir até a presente data, um indicador confiável e seguro para estimar as taxas de reposição volêmica ao paciente, o presente estudo se justificou face à necessidade de se instituir parâmetros de monitoração acessíveis aos anestesistas e intensivistas veterinários, permitindo que a fluidoterapia seja realizada de forma judiciosa.



#### **4 OBJETIVO**

Este experimento teve como objetivos determinar a relação entre a variação da pressão de pulso arterial induzida por ventilação mecânica e a responsividade à expansão volêmica, mediante a comparação deste indicador com os dados hemodinâmicos obtidos por meio do exame ecodopplercardiográfico, em cadelas submetidas a cirurgia abdominal.



## 5 MATERIAL E MÉTODO

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. Os proprietários foram previamente informados acerca do estudo hemodinâmico ao qual os animais seriam submetidos durante o procedimento cirúrgico.

### 5.1 ANIMAIS

Foram utilizados 15 animais da espécie canina, fêmeas de idades e raças diferentes, com peso acima de 13 kg, admitidos pelo Setor de Cirurgia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, para serem submetidos a ovário-salpingo-histerectomia eletiva.

### 5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Nesse estudo foram incluídas apenas fêmeas saudáveis em diestro, as quais foram avaliadas através de anamnese, exame físico e análises laboratoriais, observando-se os seguintes parâmetros:

- frequência cardíaca (FC) e ritmo cardíaco através de estetoscopia;
- frequência respiratória (FR): por meio da avaliação dos movimentos torácicos em um minuto;
- temperatura corpórea ( $T$  °C), com o auxílio do termômetro de máxima pela via retal;
- albumina e proteína total;
- hemograma;
- contagem de plaquetas;
- alanino amino transferase (ALT), fosfatase alcalina (FA);
- uréia e creatinina.

As análises laboratoriais citadas anteriormente foram realizadas nos laboratórios de hematologia e de bioquímica do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Seguem os quadros com os valores de referência dos exames laboratoriais (Quadros 1 e 2), utilizados para se proceder a inclusão dos animais no estudo. Os indivíduos que apresentassem alguma alteração desses parâmetros ou no exame físico eram excluídos do estudo.

<b>Hemograma</b>	<b>1 a 8 anos</b>	<b>Unidades</b>
Hematócrito	37 - 55	(%)
Hemoglobina	12 - 18	(g/dl)
Proteína total	5,5 - 8,0	(g/dl)
Leucócitos	6000 - 17000	(mil/mm <sup>3</sup> )
Plaquetas	200000 - 500000	(mil/mm <sup>3</sup> )

Quadro 1 - Valores de Referência para Hemograma de Cães

<b>Bioquímica Sanguínea</b>	<b>Valores</b>	<b>Unidades</b>
Albumina	2,3 - 3,8	(g/dl)
A.L.T. (T.G.P.)	7,0 - 92	(mmol/L)
Creatinina	0,5 - 2	(mg/dl)
Fosfatase Alcalina	10 - 96	(U.I./L)
Uréia	10 - 60	(mg/dl)

Quadro 2 – Valores de Referência para exames bioquímicos de cães

### 5.3 PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Foi aplicada medicação pré-anestésica (tramadol<sup>3</sup> - 4mg/kg) pela via intramuscular em todos os animais após serem avaliados; e realizada tricotomia nas regiões do abdômen, da veia cefálica do membro anterior direito, da veia jugular direita e da artéria metatarsiana esquerda. Após 30 minutos da medicação pré-anestésica, foi instalado cateter intravenoso<sup>4</sup> de calibre apropriado em veia periférica, e a indução anestésica foi realizada, por meio deste, com propofol<sup>3</sup> (5mg/kg) e fentanil<sup>3</sup> (2µg/kg). Em seguida, procedeu-se a intubação orotraqueal com sonda traqueal<sup>5</sup> de tamanho apropriado, e iniciou-se a manutenção inalatória com isoflurano<sup>3</sup> e oxigênio 100%, por meio da utilização do aparelho de anestesia<sup>12</sup>. A fluidoterapia com cristalóide (solução de Ringer Lactato<sup>6</sup>) foi administrada por meio deste acesso intravenoso durante todo o procedimento anestésico-cirúrgico, variando em velocidade de infusão de acordo com os tempos pré-estabelecidos descritos adiante.

Após intubação, foi aplicado rocurônio<sup>3</sup> (0,6mg/kg), bloqueador neuromuscular, sendo os animais submetidos à ventilação mecânica com pressão controlada (PCV), e a pressão ajustada e rigorosamente monitorada para manter um volume corrente de 10 a 12ml/kg. O volume corrente, neste caso (PCV) depende da interação entre a mecânica respiratória do paciente e a pressão de pico inspiratória (PIP) aplicada. A relação inspiração:expiração ficou estabelecida em 1:2. Durante todo protocolo experimental no grupo I e com exceção do momento da instalação da PEEP no grupo II, que requer o reajuste da pressão, não foram permitidas alterações no volume corrente, pelo efeito conhecido deste sobre a variação da pressão de pulso

---

<sup>3</sup> Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., São Paulo, Brasil

<sup>4</sup> Jelco – Medex Medical LTD, Inglaterra

<sup>5</sup> Portex Tracheal Tube – Smiths Industries Medical Systems, Reino Unido

<sup>6</sup> JP Indústria Farmacêutica S.A., São Paulo, Brasil

<sup>7</sup> ABL 5 - Radiometer, Copenhagen, Dinamarca

<sup>8</sup> DX2020 – Dixtal Biomédica Ind. e Com. Ltda., Manaus, Brasil

<sup>9</sup> Intracath – Becton Dickinson Ind. Cir. Ltda., Minas Gerais, Brasil

<sup>10</sup> Agilent – Hewlett Packard, Boeblingen, Alemanha

<sup>11</sup> Embramed Ind. e Com. de Produtos Hospitalares Ltda., São Paulo, Brasil

<sup>12</sup> Shogun Evolution – Takaoka, São Paulo, Brasil

<sup>13</sup> Image Point HX – Agilent Technologies, Andover, Massachusetts

<sup>14</sup> Injex Indústrias Cirúrgicas Ltda., São Paulo, Brasil

arterial. Quando detectada respiração espontânea pela inspeção visual da curva de pressão nas vias aéreas no ventilador e/ou pela curva do capnógrafo<sup>7</sup>, o bloqueador neuromuscular foi reaplicado, para assegurar que as alterações respiratórias na pressão arterial refletissem apenas os efeitos da ventilação com pressão positiva. Nos casos em que ocorreu aumento da EtCO<sub>2</sub>, a frequência respiratória foi reajustada a fim de baixar estes valores.

Foi inserido um cateter<sup>4</sup> (22G) na artéria metatarsiana esquerda para monitorar a pressão arterial e para coletar sangue em momentos pré-determinados. O cateter foi conectado a um transdutor de pressão de um monitor multiparamétrico<sup>8</sup> (Figura 5). Estabeleceu-se ainda cateter (19G)<sup>9</sup> na veia jugular externa direita para monitorar a pressão venosa central, sendo este conectado a outro transdutor de pressão arterial<sup>10</sup>. A posição correta foi checada observando o traçado clássico na tela do monitor. Solução fisiológica<sup>6</sup> com heparina<sup>3</sup> diluída (0,25ml de heparina<sup>3</sup> em 250ml de solução fisiológica) foi utilizada para lavar o circuito constituído por torneira de três vias<sup>11</sup>, extensor<sup>11</sup> e cateter, tanto da artéria metatarsiana quanto da veia jugular, periodicamente.



Figura 5 – Monitor multiparamétrico<sup>8</sup>

#### 5.4 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Após instrumentação dos animais, eles foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos previamente estabelecidos:

- Grupo I (GI): ventilados mecanicamente sem pressão positiva ao final da expiração (ZEEP);
- Grupo II (GII): ventilados mecanicamente com pressão positiva de 5cmH<sub>2</sub>O ao final da expiração (PEEP 5cmH<sub>2</sub>O).

Decorridos 20 minutos para instrumentação e estabilização da anestesia, as avaliações hemodinâmicas foram realizadas em dois momentos no grupo I e em três momentos no grupo II, sempre durante a fase expiratória; sendo M1 imediatamente antes da administração de fluido intravascular, e M2, cinco minutos após o término desta administração, em ambos os grupos. No grupo II, o momento anterior à aplicação da PEEP foi denominado de M0.

Foi realizada manobra de recrutamento alveolar imediatamente antes da aplicação da PEEP; e após aplicação desta última no grupo II, a avaliação hemodinâmica do M1 só foi iniciada dentro de 10 minutos, com o intuito de ajustar o volume corrente (máximo de 12ml/kg) do paciente a fim de estabilizar o valor da concentração de gás carbônico ao final da expiração (EtCO<sub>2</sub>) abaixo de 50mmHg.

Realizadas as mensurações do M1, os animais foram submetidos a um desafio volêmico com uma alíquota de 10ml/kg de cristalóide. Findo a avaliação, ou seja, a partir do M2, a infusão de fluidos foi realizada mediante avaliação hemodinâmica do paciente.

Durante o procedimento anestésico-cirúrgico, frequência cardíaca, ritmo cardíaco, pressão arterial invasiva, variação da pressão de pulso arterial, capnometria e saturação periférica da oxihemoglobina foram monitorados continuamente. As amostras de sangue arterial foram colhidas nos momentos determinados (M1 e M2 de ambos os grupos, e M0 do GII) em seringa de plástico previamente heparinizada através do cateter anteriormente inserido na artéria metatarsiana esquerda; após colheita do sangue arterial, uma agulha<sup>14</sup> de 25 x 8 mm foi acoplada à seringa<sup>14</sup> e vedada com tampa de borracha, dessa forma foram armazenadas em isopor com gelo para posterior análise no analisador de pH e gases sanguíneos<sup>7</sup>.

Em todos os momentos descritos anteriormente foram mensurados e anotados a média de três valores de cada um dos parâmetros obtidos através da avaliação ecodopplercardiográfica<sup>13</sup>: integral velocidade-tempo do fluxo aórtico (VTI), área da secção transversa da via de saída do ventrículo esquerdo (AST), velocidade do fluxo aórtico (VFA) e gradiente de pressão do fluxo aórtico. E a partir destes valores obtidos, juntamente com a frequência cardíaca observada no exato momento da obtenção destes parâmetros e a superfície corpórea do animal, foram calculados o volume sistólico ( $VE = VTI \times AST$ ), o débito cardíaco ( $DC = VE \times FC$ ) e o índice cardíaco ( $IC = DC / \text{superfície corpórea}$ ).

## 5.5 PARÂMETROS ANALISADOS

Durante o procedimento anestésico-cirúrgico, foram analisados e mensurados os seguintes parâmetros:

- frequência cardíaca (FC - bpm) e ritmo cardíaco - obtido pelo cardioscópio do monitor multiparamétrico;
- frequência respiratória (FR - mpm) - monitorada pelo módulo de mecânica respiratória do monitor multiparamétrico;
- pressão arterial invasiva (PAi - mmHg) - obtida pelo módulo de pressão invasiva do monitor multiparamétrico, após cateterização de artéria periférica;
- saturação periférica da oxihemoglobina ( $SpO_2$  - %) - obtida pelo monitor multiparamétrico;
- variação da pressão de pulso arterial (VPP - %) - calculada pelo monitor multiparamétrico, com base na pressão arterial invasiva e na mecânica respiratória;
- pressão venosa central (PVC - mmHg) - obtida pelo módulo de pressão invasiva do monitor multiparamétrico, após cateterização da veia jugular externa;
- análise dos gases sanguíneos ( $PaCO_2$  - mmHg,  $PaO_2$  - mmHg,  $SatO_2$  - %) e pH sanguíneo arterial;
- concentração de dióxido de carbono no ar expirado ( $EtCO_2$  - mmHg);

- concentração do anestésico inalatório no ar expirado ([Iso] – V%);
- parâmetros hemodinâmicos pelo método ecodopplercardiográfico transesofágico:
  - ❖ integral velocidade-tempo do fluxo aórtico (VTI - cm);
  - ❖ área da secção transversa da via de saída do ventrículo esquerdo (AST – cm<sup>2</sup>);
  - ❖ volume sistólico (VE – cm<sup>3</sup>) – obtido através da fórmula:  $VE = VTI \times AST$ ;
  - ❖ débito cardíaco (DC – l/min) – obtido através da fórmula:  $DC = VE \times \text{Frequência cardíaca} \times 1000$ ;
  - ❖ velocidade do fluxo aórtico (VFA – cm/seg);
  - ❖ gradiente de pressão do fluxo aórtico;
  - ❖ índice cardíaco (IC – l/min/m<sup>2</sup>) – obtido através da fórmula:  $IC = DC / \text{Superfície corpórea}$ .

## 5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O peso e a superfície corpórea dos animais dos dois grupos foram comparados por meio do teste de Mann-Whitney e do teste t de student, respectivamente.

Os momentos M0 (PEEP 0) e M1 (PEEP 5) do grupo II foram comparados por meio do teste t de student.

As comparações entre os momentos M1 e M2, e entre os grupos I e II foram realizadas por meio de análise de variância, seguida do teste de Tukey quando necessário.

O nível de significância foi 5%.



## 6 RESULTADOS

Foram realizados quinze procedimentos cirúrgicos de ovário-salpingo-histerectomia eletiva conforme protocolo descrito anteriormente.

Os animais foram distribuídos nos dois grupos de maneira aleatória. A distribuição racial dos animais dos grupos I e II está apresentada na tabela 1, sendo que a porcentagem de cadelas sem raça definida foi maior (53,3%). Quanto à idade, foi observada uma prevalência de animais com um ano (40%), conforme apresentado na tabela 2; e quanto ao peso (kg) e superfície corpórea (m<sup>2</sup>), na tabela 3. Os animais do GI apresentaram peso e superfície corpórea menor que os do GII, sendo esta diferença estatisticamente significativa:  $P = 0,040$  e  $P = 0,026$ , respectivamente.

Tabela 1 – Distribuição racial dos 15 animais submetidos ao estudo

RAÇA			
Nº do ANIMAL	GRUPO I	Nº do ANIMAL	GRUPO II
1	SRD	8	ROTTWEILER
2	SRD	9	SRD
3	SRD	10	LABRADOR
4	SRD	11	PIT BULL
5	SRD	12	ROTTWEILER
6	SRD	13	ROTTWEILER
7	SRD	14	LABRADOR
		15	COCKER SPANIEL

Tabela 2 – Idade das 15 cadelas submetidas ao estudo

IDADE			
Nº do ANIMAL	GRUPO I	Nº do ANIMAL	GRUPO II
1	2 anos	8	7 meses
2	1 ano	9	3 anos
3	2 anos	10	3 anos
4	1 ano	11	9 meses
5	3 anos	12	1 ano
6	1 ano	13	1 ano
7	1 ano	14	4 anos
		15	3 anos

Tabela 3 – Peso (kg) e superfície corpórea (m<sup>2</sup>) dos 15 animais submetidos ao estudo

PESO (kg) / SUPERFÍCIE CORPÓREA (m <sup>2</sup> )			
Nº do ANIMAL	GRUPO I	Nº do ANIMAL	GRUPO II
1	14 / 0,587	8	23 / 0,817
2	16 / 0,641	9	26 / 0,886
3	21,3 / 0,769	10	41 / 1,201
4	29,3 / 0,953	11	22,5 / 0,793
5	18 / 0,694	12	38,5 / 1,142
6	17,9 / 0,694	13	40 / 1,181
7	16,6 / 0,668	14	36 / 1,101
		15	13 / 0,558

As mensurações de todas as variáveis, inclusive hemodinâmicas, foram realizadas imediatamente antes (M1) e cinco minutos após o término (M2) da infusão de fluido em ambos os grupos. E conforme descrito anteriormente, no grupo II, houve também M0, determinado como o momento anterior à aplicação da PEEP.

Os resultados obtidos no presente estudo estão demonstrados nos gráficos de 1 a 19. Os parâmetros que avaliam o sistema cardiovascular e a hemodinâmica estão ilustrados nos gráficos de 1 a 5; os que avaliam o sistema respiratório, nos gráficos de 6 a 11; os parâmetros obtidos a partir do exame ecodopplercardiográfico, nos gráficos de 12 a 16; e a avaliação do pH e dos gases sanguíneos, nos gráficos de 17 a 19. Os valores individuais, médias e desvio-padrão dos parâmetros obtidos no GI estão descritos nos apêndices de A até S, e os do GII, de T até AI.

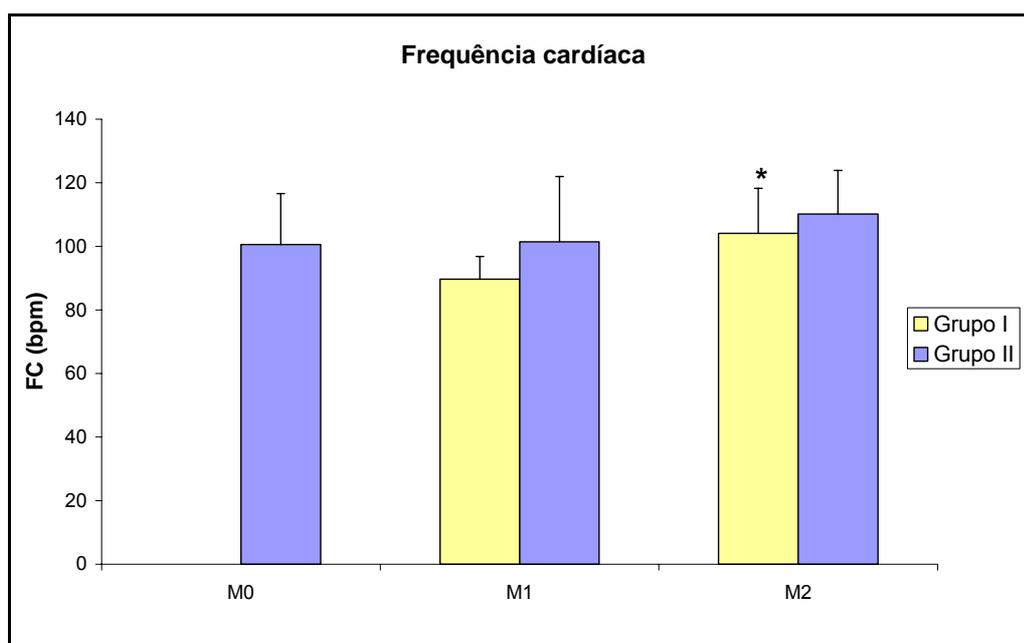


Gráfico 1 - Médias e desvio-padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) de cadelas do grupo I e II. \* $P < 0,05$  - M2 comparado ao M1 dentro do mesmo grupo

Foi observado um aumento da frequência cardíaca, estatisticamente significativa, do M2 em relação ao M1 do GI.

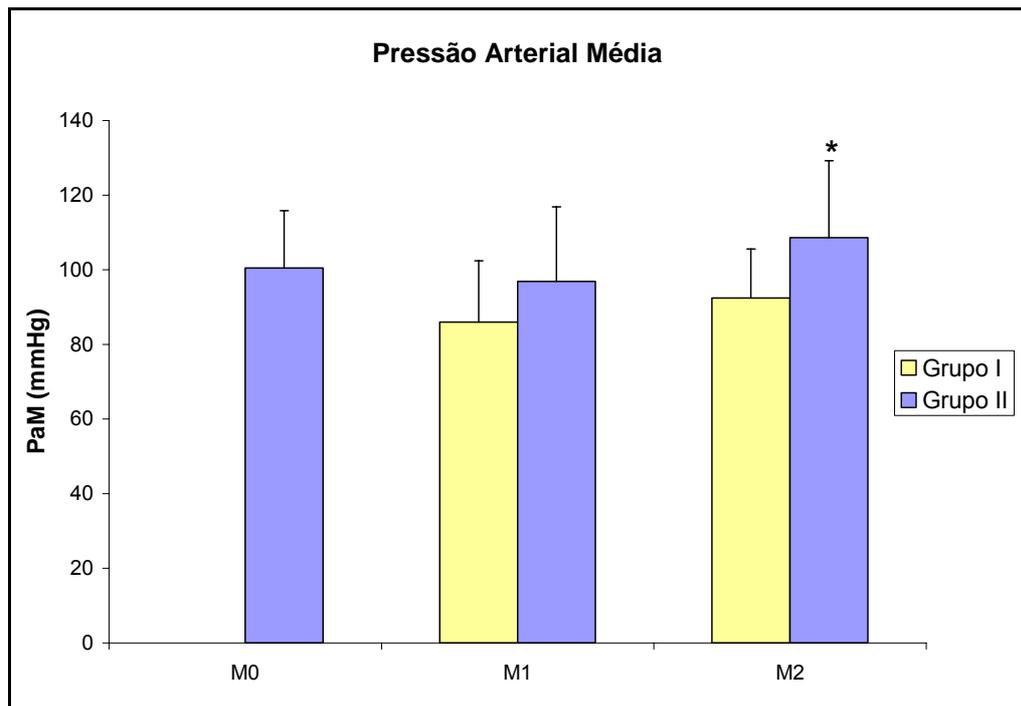


Gráfico 2 - Médias e desvio-padrão da pressão arterial média (mmHg) de cadelas do grupo I e II. \*P<0,05 - M2 comparado ao M1 dentro do mesmo grupo

No grupo submetido à PEEP (GII) verificou-se aumento significativo da pressão arterial média, do M2 em relação ao M1.

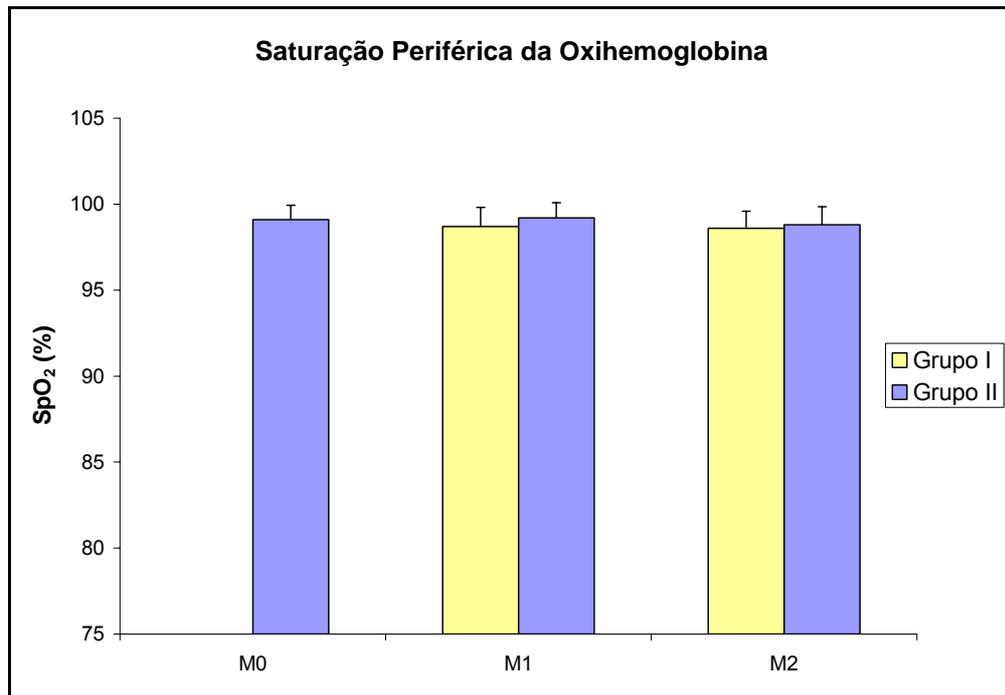


Gráfico 3 - Médias e desvio-padrão da saturação periférica da oxihemoglobina (%) de cadelas do grupo I e II

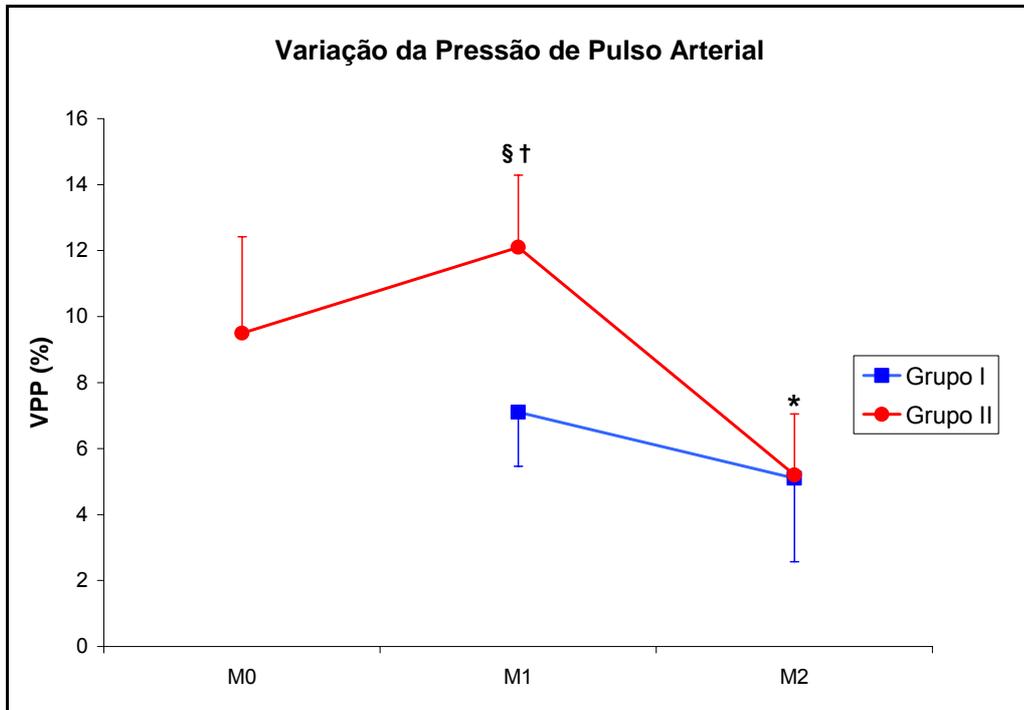


Gráfico 4 - Médias e desvio-padrão da variação da pressão de pulso arterial (%) de cadelas do grupo I e II. \* $P < 0,05$  - M2 comparado ao M1 dentro do mesmo grupo; † $P < 0,05$  - M1/M2 do grupo II comparado ao M1/M2 do grupo I; § $P < 0,05$  - M1 do grupo II comparado ao M0

Em relação à variação da pressão de pulso arterial, verificou-se que o acréscimo da PEEP na ventilação inicial ocasionou aumento significativo. Nesse mesmo grupo, o desafio hídrico ocasionou diminuição significativa da VPP, no M2 em relação ao M1, bem como um aumento no M1 do GII quando comparado ao M1 do GI.

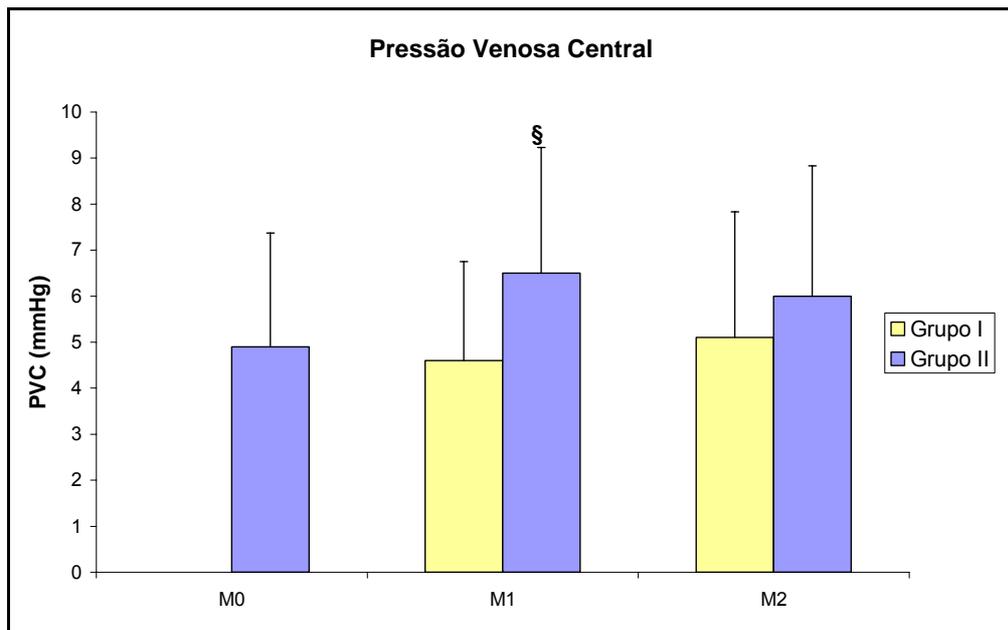


Gráfico 5 - Médias e desvio-padrão da pressão venosa central (mmHg) de cadelas do grupo I e II. §P<0,05 - M1 do grupo II comparado ao M0

Foi observado um aumento da pressão venosa central, estatisticamente significativo, do M1 em relação ao M0 do GII.

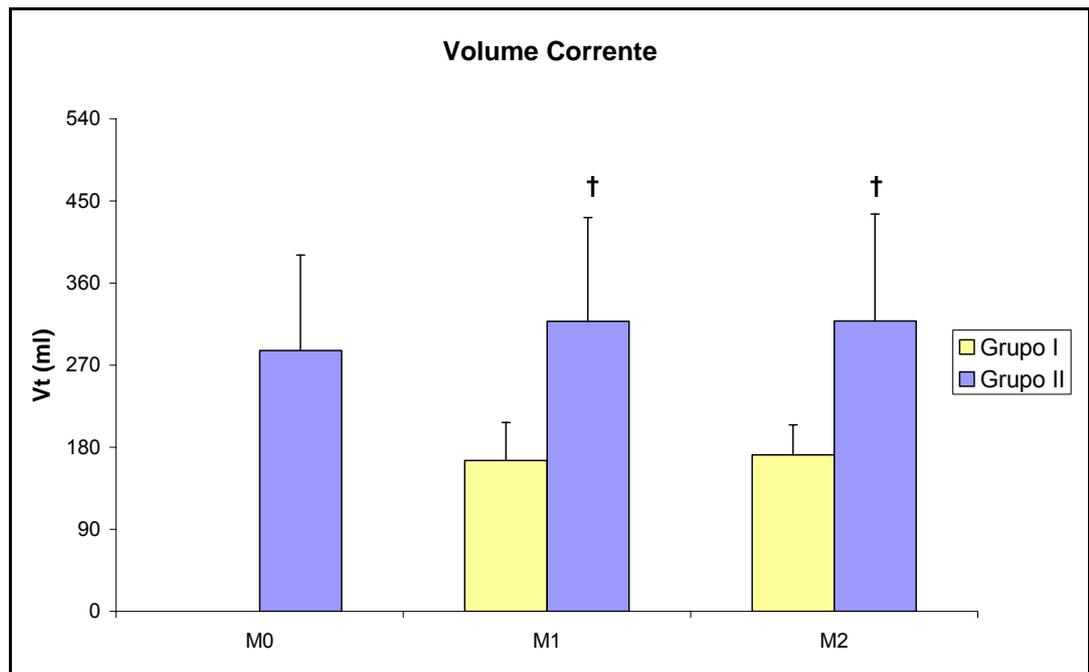


Gráfico 6 - Médias e desvio-padrão do volume corrente (ml) de cadelas do grupo I e II. †P<0,05 - M1/M2 do grupo II comparado ao M1/M2 do grupo I

Quando comparados GI e GII, foram observados valores maiores de volume corrente em GII, tanto em M1 quanto em M2.

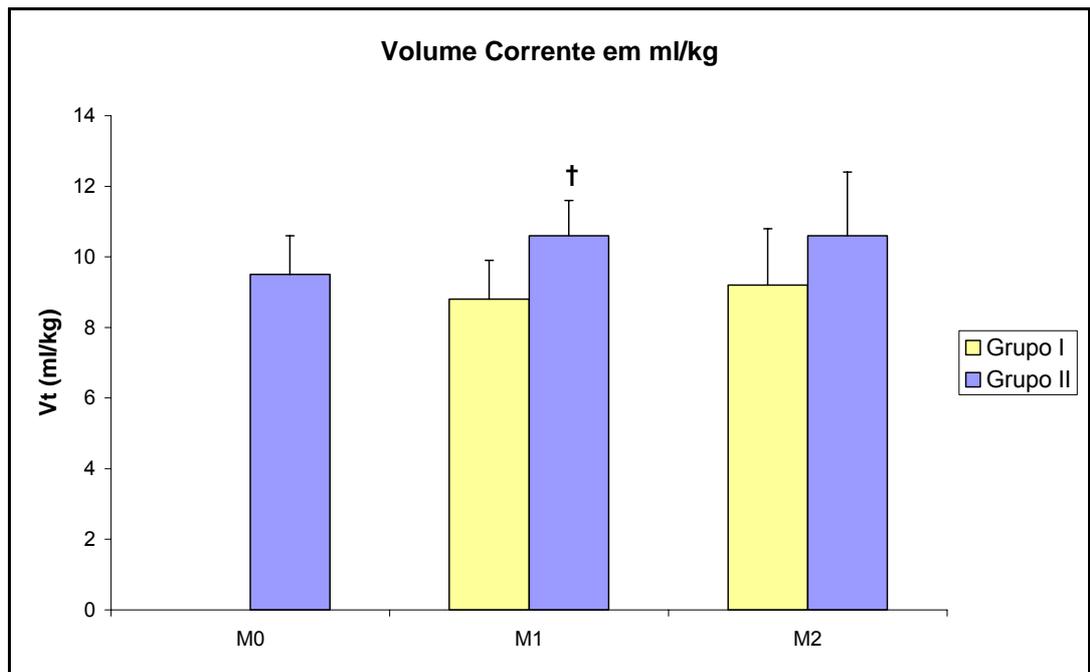


Gráfico 7 - Médias e desvio-padrão do volume corrente (ml/kg) de cadelas do grupo I e II.; † $P < 0,05$  - M1/M2 do grupo II comparado ao M1/M2 do grupo I

Verificou-se aumento significativo do volume corrente, quando M1 do GII foi comparado ao M0.

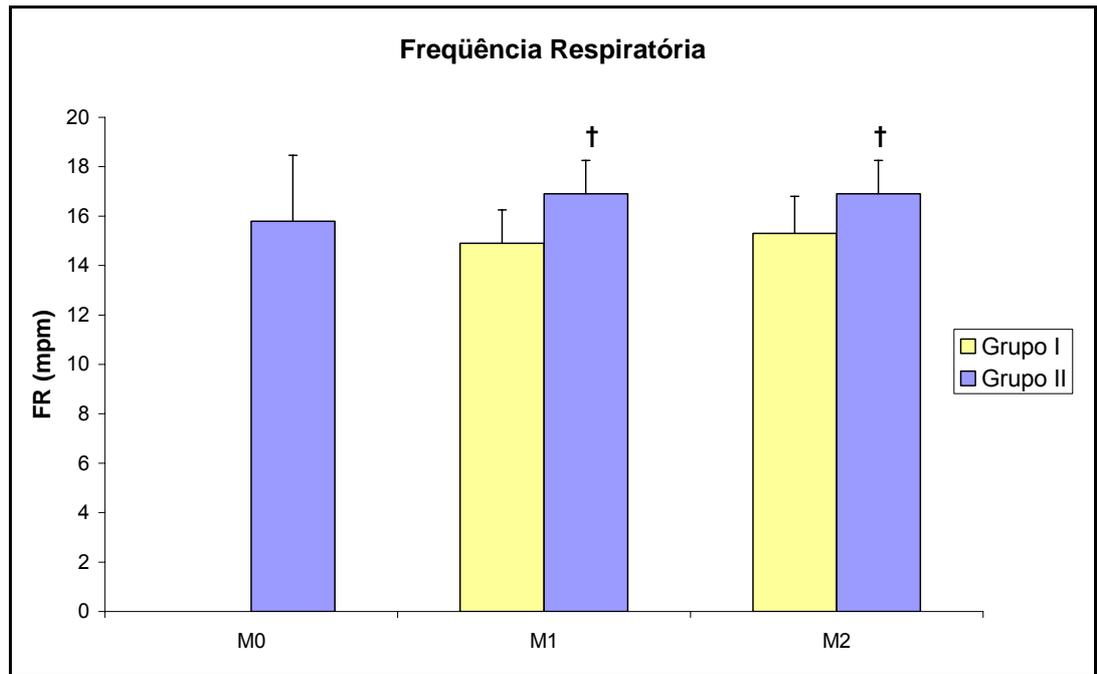


Gráfico 8 - Médias e desvio-padrão da frequência respiratória (mpm) de cadelas do grupo I e II. †P<0,05 - M1/M2 do grupo II comparado ao M1/M2 do grupo I

Foi observado um aumento significativo da frequência respiratória, tanto em M1 quanto em M2 do GII quando comparados ao M1 e M2 do GI, respectivamente.

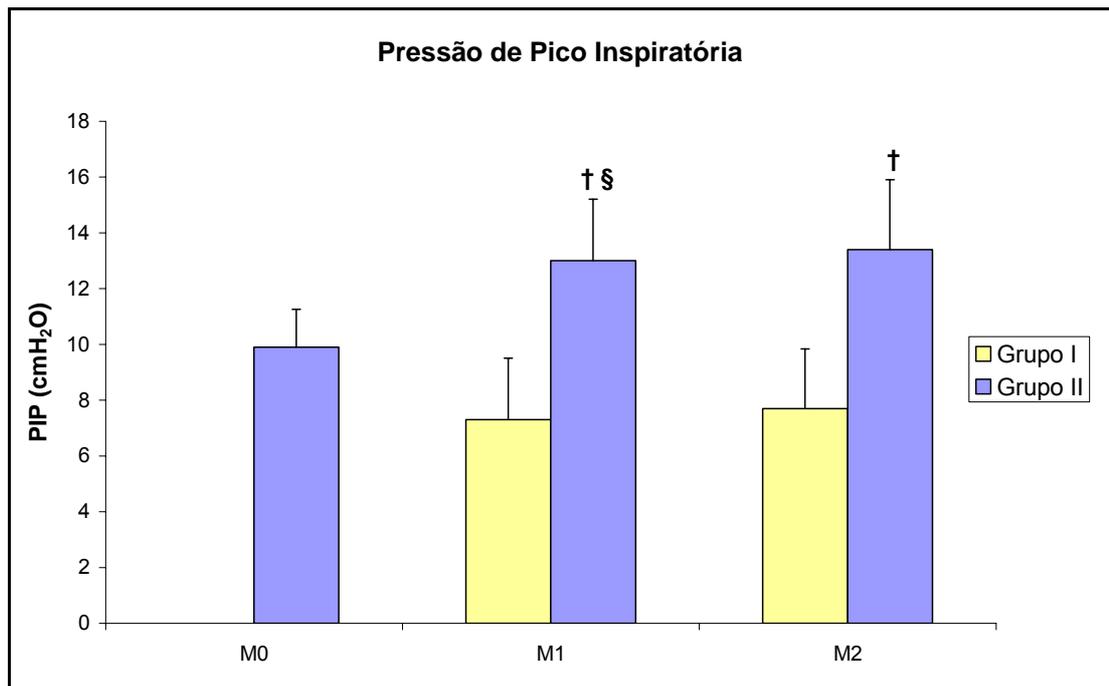


Gráfico 9 - Médias e desvio-padrão da pressão de pico inspiratória (cmH<sub>2</sub>O) de cadelas do grupo I e II. †P<0,05 - M1/M2 do grupo II comparado ao M1/M2 do grupo I; §P<0,05 - M1 do grupo II comparado ao M0

A pressão de pico inspiratória aumentou de forma significativa quando comparados os valores obtidos após instituição da PEEP (M1) em relação ao M0. Quando comparados os dois grupos (GI e GII), observou-se diferença estatisticamente significativa em M1 e M2.

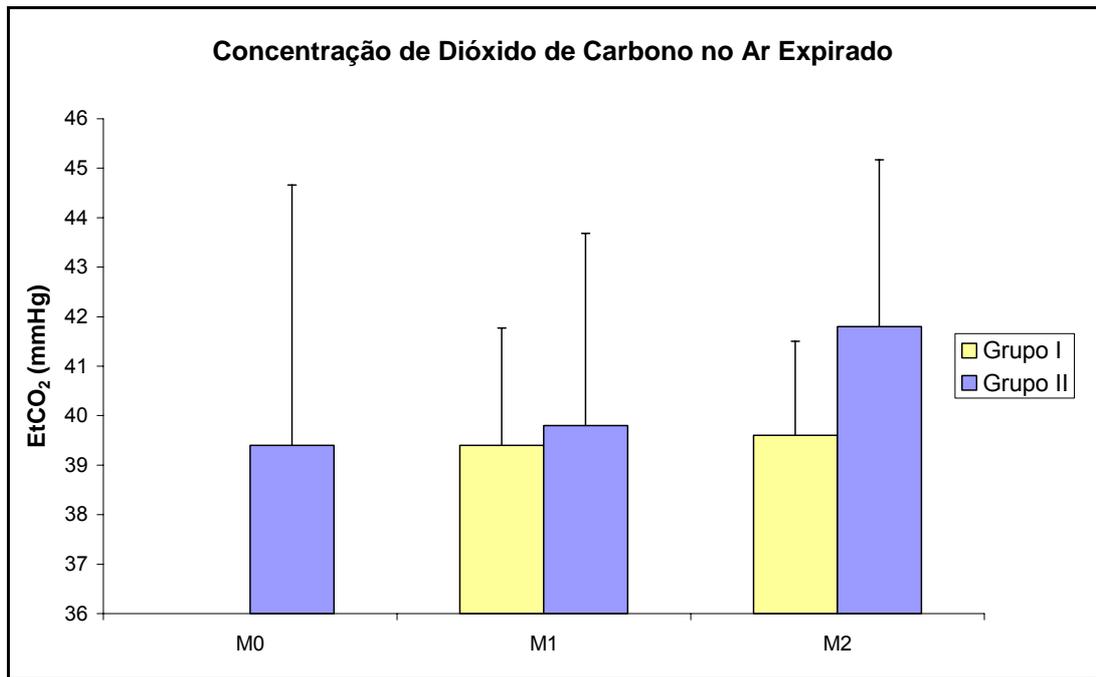


Gráfico 10 - Médias e desvio-padrão da concentração de dióxido de carbono no ar expirado (mmHg) de cadelas do grupo I e II

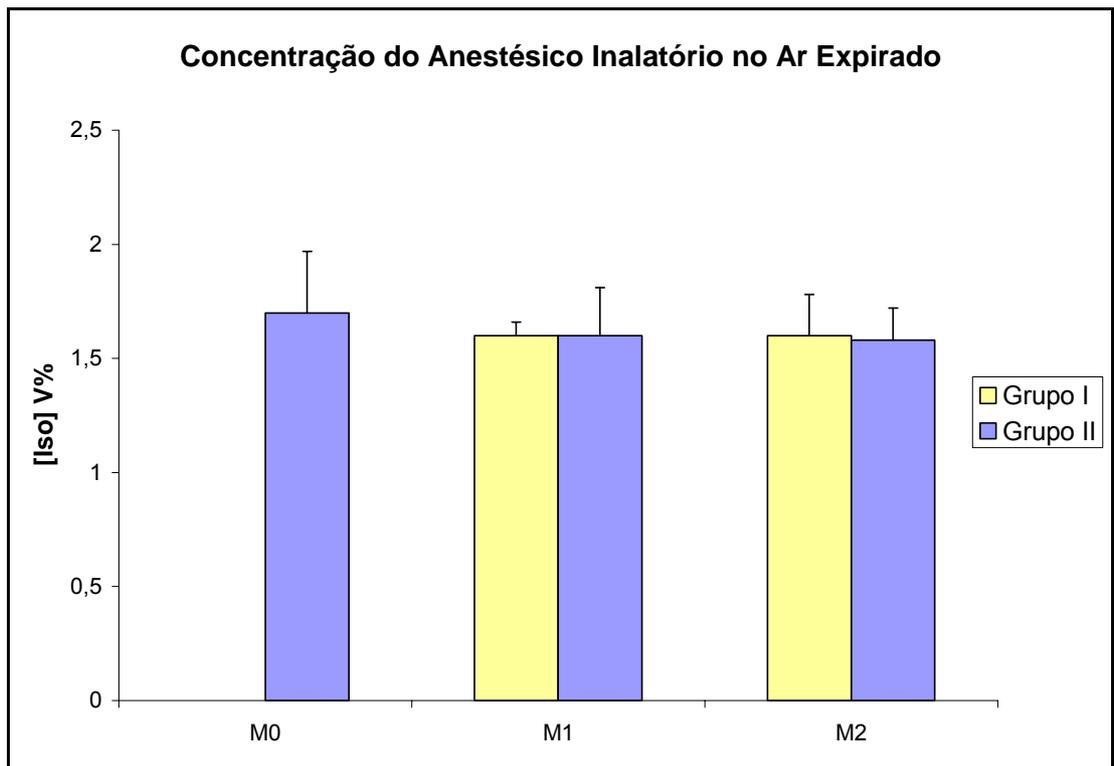


Gráfico 11 - Médias e desvio-padrão da concentração do anestésico inalatório no ar expirado (V%) de cadelas do grupo I e II

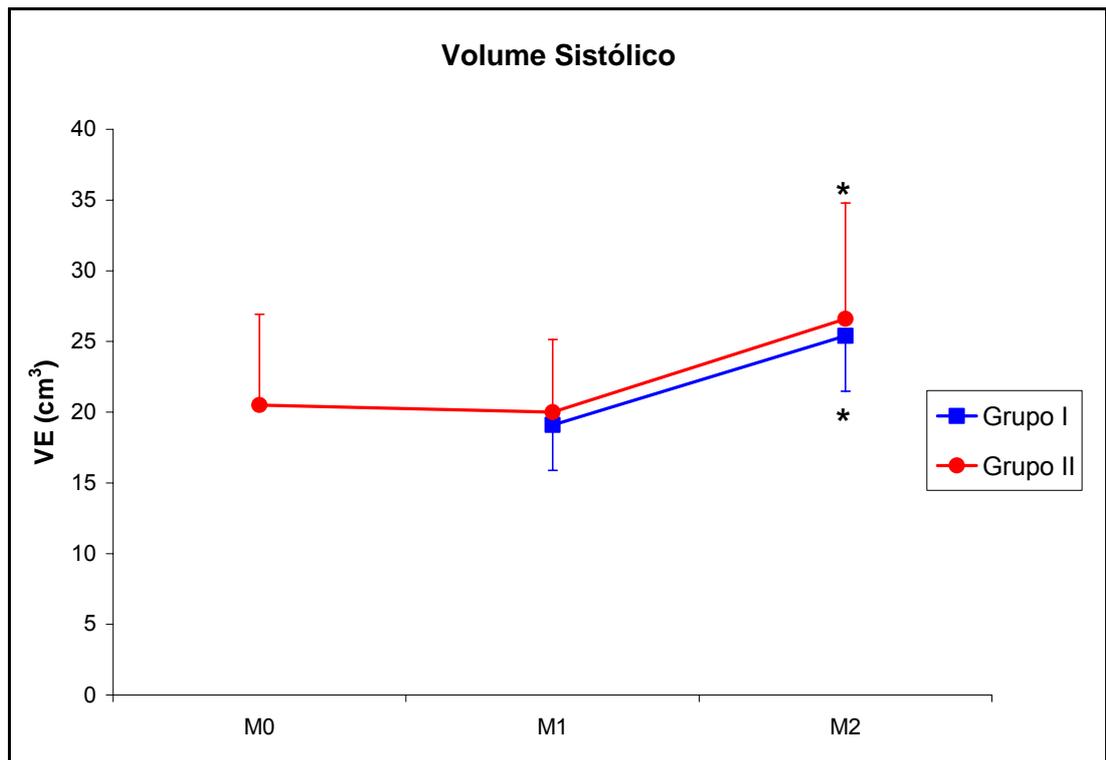


Gráfico 12 - Médias e desvio-padrão do volume sistólico (cm<sup>3</sup>) de cadelas do grupo I e II. \*P<0,05 - M2 comparado ao M1 dentro do mesmo grupo

Verificou-se aumento significativo do volume sistólico no M2 em relação ao M1 em ambos os grupos.

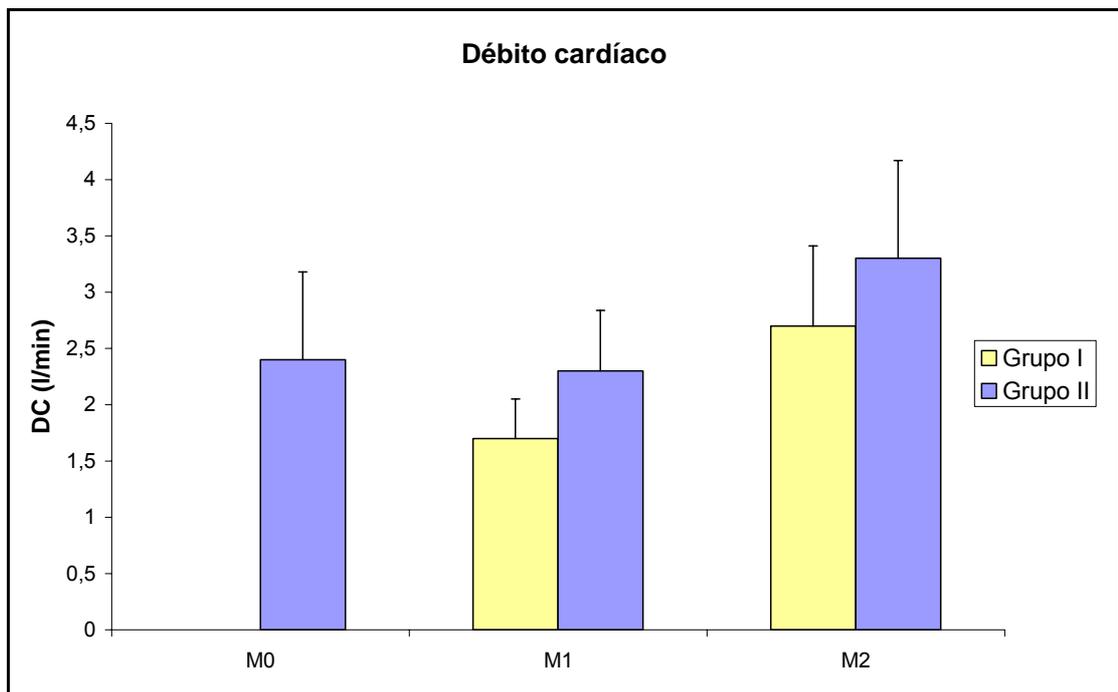


Gráfico 13 - Médias e desvio-padrão do débito cardíaco (l/min) de cadelas do grupo I e II

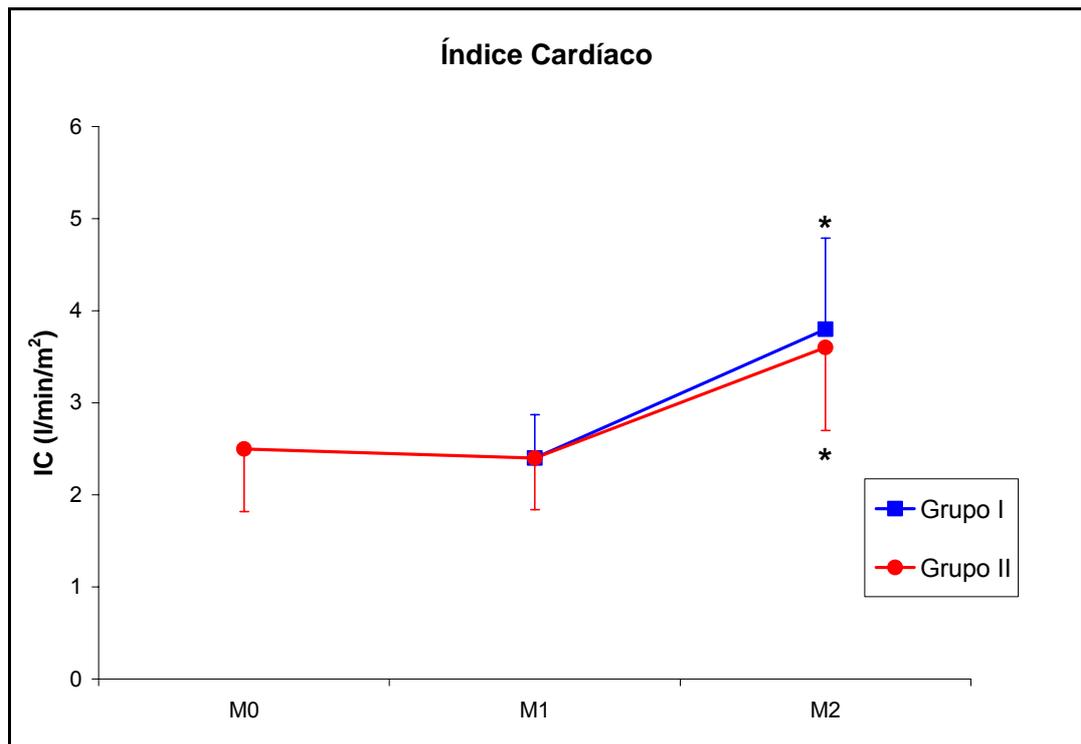


Gráfico 14 - Médias e desvio-padrão do índice cardíaco (l/min/m<sup>2</sup>) de cadelas do grupo I e II. \*P<0,05 - M2 comparado ao M1 dentro do mesmo grupo

Em relação ao índice cardíaco, foi observado um aumento deste, no M2 em relação ao M1 em ambos os grupos.

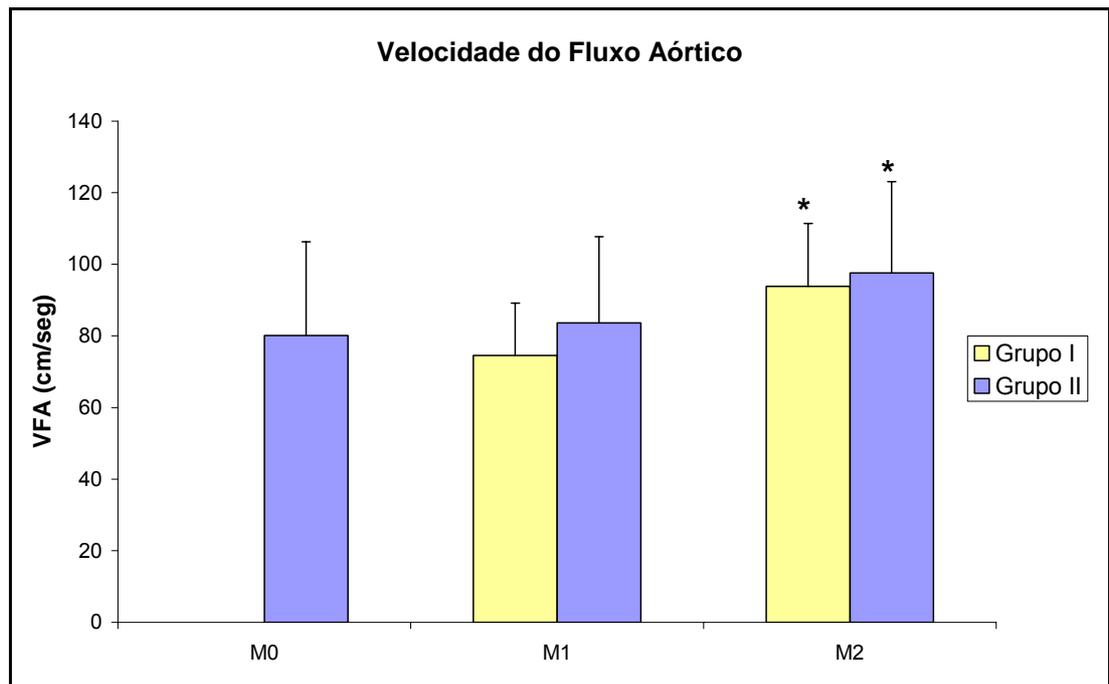


Gráfico 15 - Médias e desvio-padrão da velocidade do fluxo aórtico (cm/seg) de cadelas do grupo I e II. \*P<0,05 - M2 comparado ao M1 dentro do mesmo grupo

A velocidade do fluxo aórtico aumentou de forma significativa no M2 em relação ao M1 em ambos os grupos.

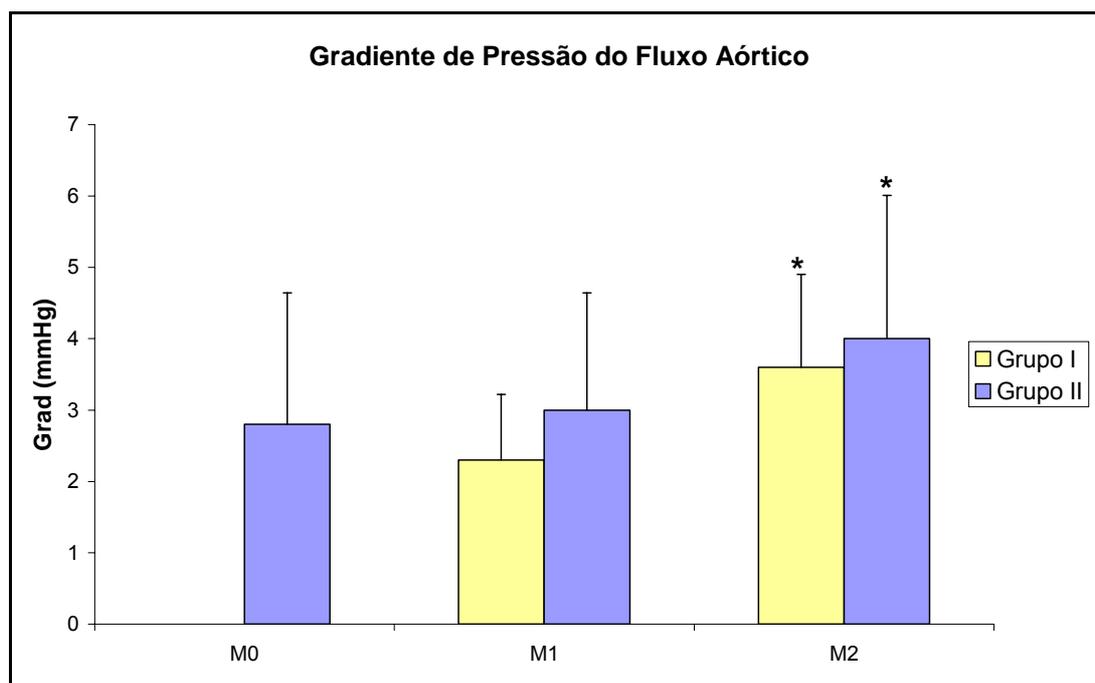


Gráfico 16 - Médias e desvio-padrão do gradiente de pressão do fluxo aórtico (mmHg) de cadelas do grupo I e II. \* $P < 0,05$  - M2 comparado ao M1 dentro do mesmo grupo

Em relação ao gradiente de pressão do fluxo aórtico, também foi observado um aumento deste, no M2 em relação ao M1 em ambos os grupos.

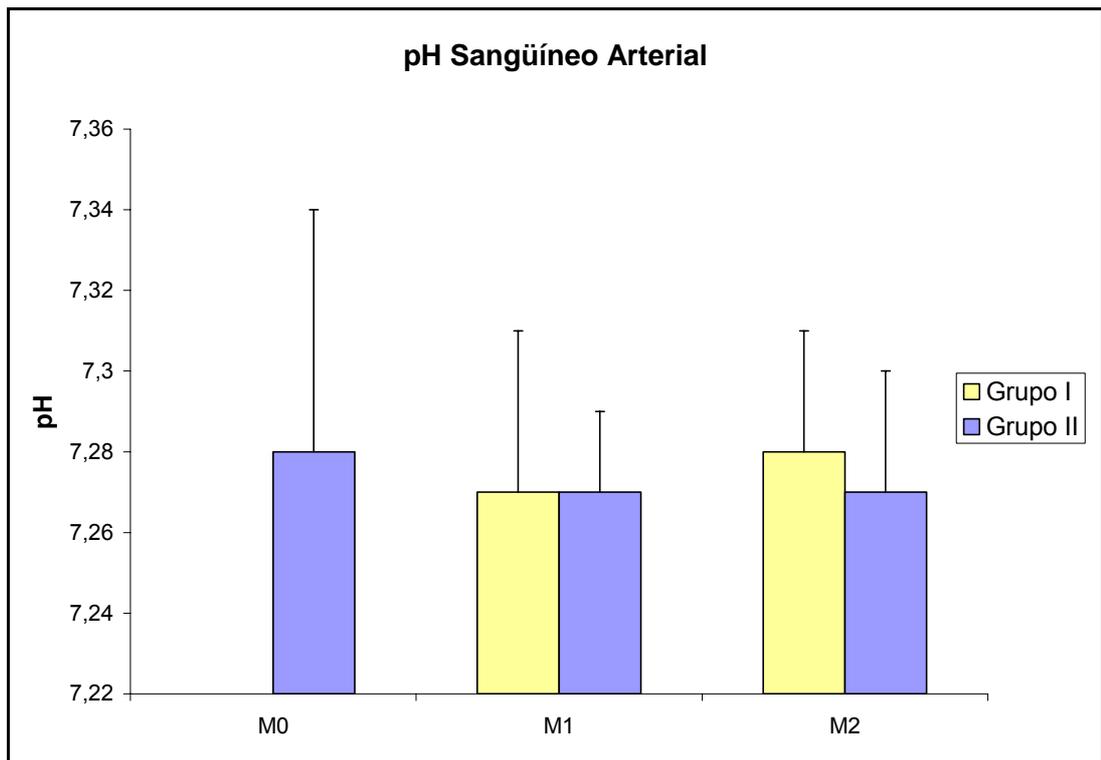


Gráfico 17 - Médias e desvio-padrão do pH sangüíneo arterial de cadelas do grupo I e II

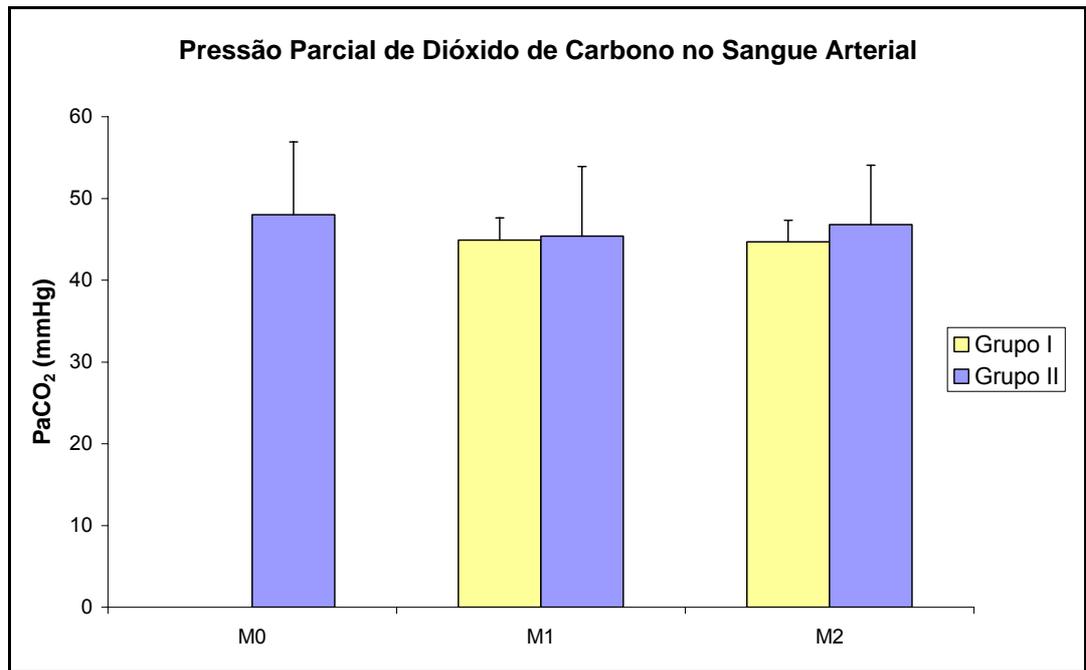


Gráfico 18 - Médias e desvio-padrão da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (mmHg) de cadelas do grupo I e II

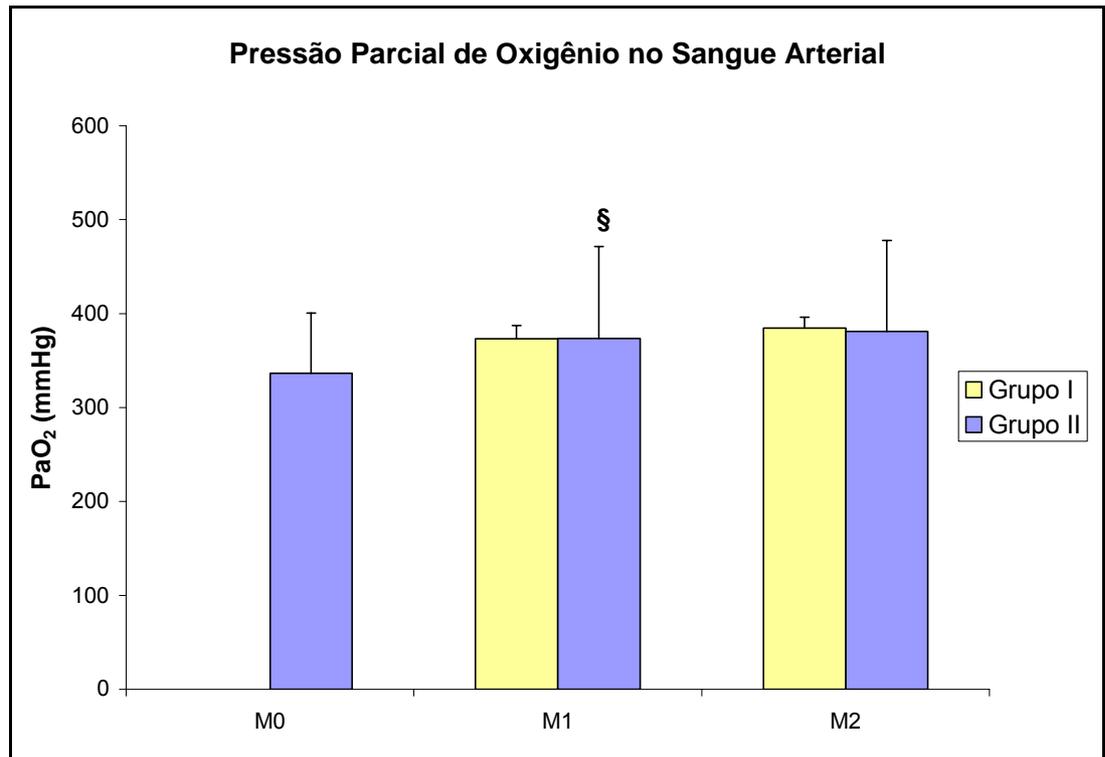


Gráfico 19 - Médias e desvio-padrão da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (mmHg) de cadelas do grupo I e II

Verificou-se aumento significativo da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial, de M1 do GII em relação ao M0.



## 7 DISCUSSÃO

A manutenção adequada da pré-carga cardíaca é de fundamental importância para o tratamento de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de grande porte e para a recuperação de pacientes graves. O principal objetivo da manutenção da pré-carga cardíaca é manter a perfusão dos órgãos através da reposição volêmica e de terapia para otimizar o débito cardíaco e a distribuição de oxigênio, sem que ocorra excesso de infusão de fluido (DELLA ROCCA; COSTA, 2004). A administração de fluidos e o monitoramento das funções vitais são de responsabilidade do anestesiológista. O excesso de fluido pode causar diversos problemas como edema pulmonar e complicações cardíacas. Por outro lado, a falta de fluido pode levar, por exemplo, ao comprometimento da função renal.

O problema pode ser ainda mais grave em cirurgias de alto risco, quando a possibilidade de instabilidade é maior; sendo necessárias maiores quantidades de fluidos ou fármacos vasoativos para auxiliar o correto funcionamento do sistema cardiovascular.

Desta forma, verificou-se então a necessidade de obtenção, na Medicina Veterinária, de um indicador da resposta à administração de fluidos. Neste contexto, o parâmetro escolhido, após observar que o mesmo foi validado como indicador em tempo real da quantidade de fluido que um paciente necessita durante um procedimento cirúrgico (SANT'ANNA, 2008) na Medicina, foi a variação da pressão de pulso arterial induzida por ventilação mecânica, observando-se sua relação com a necessidade de expansão volêmica em pacientes anestesiados. Para isto, a variação da pressão de pulso arterial foi comparada à avaliação hemodinâmica realizada através do exame ecodopplercardiográfico esofágico. Além disso, também foi estudada se a variação da pressão de pulso arterial pode ser considerada útil em indicar as alterações hemodinâmicas acarretadas pela pressão positiva ao final da expiração (PEEP). E portanto, os resultados encontrados serão discutidos adiante.

## 7.1 ALTERAÇÕES ACARRETADAS PELA APLICAÇÃO DA PEEP

O aumento significativo dos parâmetros que avaliam o sistema respiratório, quais sejam volume corrente, frequência respiratória e pressão de pico inspiratória no GII quando comparado ao GI, estão correlacionados aos reajustes que foram necessários após aplicação da PEEP, com o intuito de manter normocapnia.

Nos animais submetidos à PEEP, verificou-se no M1 aumento significativo da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial, quando comparado ao M0. Isto pode ser explicado pelo fato da PEEP manter o recrutamento alveolar de áreas pouco ventiladas, melhorando a troca gasosa pulmonar e, conseqüentemente, a oxigenação arterial (MICHARD et al., 1999, 2000; MICHARD, 2005a). A atelectasia pulmonar pode ocorrer em, aproximadamente, 90% dos procedimentos anestésicos, tanto em ventilação espontânea quanto em ventilação mecânica após bloqueio neuromuscular, seja utilizando anestésico intravenoso ou inalatório. Antes mesmo de iniciar o procedimento cirúrgico, 15 a 20% da área pulmonar pode estar em atelectasia. A PEEP, as manobras de recrutamento alveolar, a manutenção do tônus muscular e a minimização da absorção de gás podem ser citadas como algumas das intervenções possíveis de serem realizadas a fim de prevenir a formação de áreas de atelectasia, ou até mesmo de recrutar áreas já colapsadas (HEDENSTIERNA, 2003; HEDENSTIERNA; EDMARK, 2005).

Dependendo dos valores de PEEP utilizados, o efeito benéfico esperado em relação à oferta e à distribuição de oxigênio pode ser contraposto pela diminuição do débito cardíaco, em menor ou maior grau (MICHARD et al., 1999, 2000; MICHARD, 2005a). Como se verificou na literatura, a diminuição no valor médio do débito cardíaco induzida pela PEEP e a diminuição no volume sistólico do ventrículo direito induzida pela ventilação mecânica compartilham os mesmos mecanismos (o efeito negativo no aumento da pressão pleural sobre o enchimento do ventrículo direito e o aumento na pressão transpulmonar sobre a pós-carga do ventrículo direito) (MICHARD; TEBOUL, 2000). Neste contexto, segundo Michard e Teboul (2000) e conforme observado neste estudo, a avaliação da pré-carga dependência também é útil em avaliar os efeitos hemodinâmicos da PEEP, já que esta acarretou em alterações estatisticamente significativas nos valores da variação da pressão de

pulso arterial no M1 em relação ao M0 do GII, e no M1 do GII comparado ao M1 do G1.

Este efeito de aumento na pressão pleural ocasionado pela PEEP, também pode ser observado pela diferença estatisticamente significativa dos valores da PVC no M1 em relação ao M0, observado neste estudo.

## 7.2 REPERCUSSÃO HEMODINÂMICA APÓS EXPANSÃO VOLÊMICA, SEM E COM PEEP

O aumento da frequência cardíaca no G1, do M2 em relação ao M1, apesar de estatisticamente significativo, não apresentou qualquer importância clínica; além disso, este aumento poderia ser explicado como uma consequência da diminuição ou perda total dos efeitos do fentanil, opióide aplicado durante a indução, que poderia estar ocasionando uma diminuição da frequência cardíaca no M1, possivelmente por ação colinérgica e ação direta sobre o nó sinoatrial (FANTONI; CORTOPASSI, 2002).

Em relação ao aumento da pressão arterial média observada no M2 em relação ao M1 do GII, pode-se citar como causa a própria expansão volêmica, a qual também justifica a diminuição da VPP no M2 do GII em relação ao M1 do mesmo grupo.

Os resultados encontrados com a avaliação da pressão venosa central, como visto na literatura, representam pouco valor na avaliação da sensibilidade à administração de fluidos (MICHARD et al., 2000; MICHARD; TEBOUL, 2000, 2002; FEISSEL et al., 2004; HOFER et al., 2005; MICHARD, 2005a; SOUBRIER et al., 2007; WESTPHAL et al., 2007; AULER et al., 2008), comprovado neste estudo, pela ausência de alterações significativas do ponto de vista estatístico.

Quanto aos parâmetros avaliados através do exame ecodopplercardiográfico, verificou-se que a expansão volêmica promove aumento significativo de todos os parâmetros avaliados: volume sistólico, índice cardíaco, velocidade do fluxo aórtico e gradiente de pressão do fluxo aórtico. De fato e corroborando os resultados de diversos estudos na literatura, o exame ecocardiográfico tem sido empregado de

maneira crescente para a avaliação hemodinâmica dos pacientes graves a beira do leito e durante a anestesia. É um método pouco invasivo, confiável e que permite medidas seriadas e análise em tempo real. O treinamento requerido para o anestesiológico/intensivista estar apto para a realização da avaliação hemodinâmica por esse método não é longo, sendo que diversos serviços na Medicina já estão incorporando a avaliação com o ecocardiograma rotineiramente nas cirurgias de grande porte. Esse exame viria substituir o emprego do cateter de artéria pulmonar que é mais invasivo e pode acarretar uma série de efeitos adversos como infecção, hipertensão pulmonar, arritmias, entre outros. Por outro lado, o ecocardiograma é equipamento de alto custo e que também requer treinamento. Assim sendo, a outra variável que está sendo investigada com o intuito de contribuir na avaliação hemodinâmica do paciente e sobretudo no que se refere a instituição de fluidoterapia é a VPP.

O fato da VPP não ter demonstrado alteração estatisticamente significativa após a infusão de volume, apesar das alterações observadas nos parâmetros hemodinâmicos avaliados pelo exame ecodopplercardiográfico, pode ser justificado pela idade, higidez e pela ausência de qualquer tipo de desequilíbrio orgânico durante o procedimento anestésico-cirúrgico, principalmente em relação à pressão arterial média, nos animais deste estudo. Segundo Michard e Teboul (2000), em indivíduos e em condições fisiológicas normais, ambos os ventrículos operam na porção ascendente da curva de Frank-Starling, proporcionando uma reserva funcional para o coração em situações de estresse; portanto, um aumento da pré-carga nestes casos pode ser relacionado a uma significativa mudança no volume sistólico; explicando que apesar de todos os pacientes deste estudo terem aumentado seu índice cardíaco acima de 15%, valor que determina que um indivíduo seja responsivo à expansão volêmica (MICHARD; TEBOUL, 2000), não quer dizer que o paciente necessitava de fluido naquele momento. Segundo Pinsky (2004), ser pré-carga dependente não significa que o indivíduo deva receber volume; indivíduos normais sob anestesia geral sem evidências de insuficiência cardiovascular também são pré-carga dependentes e não necessariamente precisam de volume. Isto justifica portanto, a falta de correlação encontrada entre a variação da pressão de pulso arterial no M1, imediatamente antes da expansão volêmica, em ambos os grupos, e a porcentagem de aumento do índice cardíaco observada em todos os animais, conforme ilustrado no gráfico (20) seguinte.

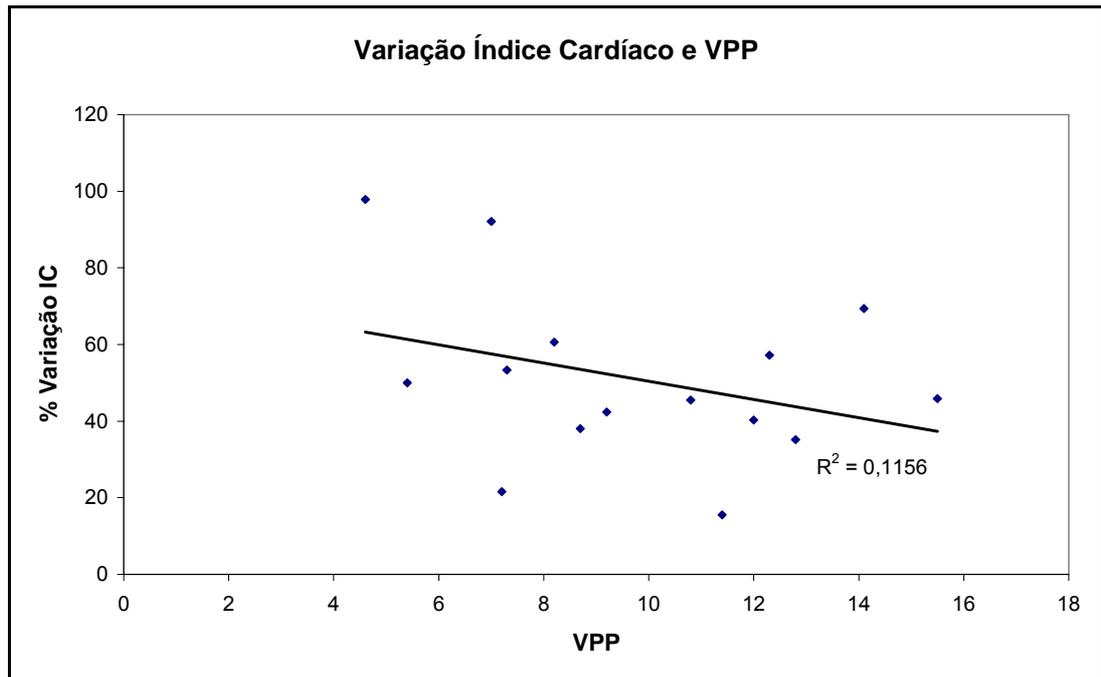


Gráfico 20 – Relação entre a variação da pressão de pulso arterial em M1 de ambos os grupos, e a porcentagem de aumento do índice cardíaco no M2 comparado ao M1

Porém, com exceção de dois animais no grupo I, todos os outros animais, incluindo os do grupo II, apresentaram uma diminuição da variação da pressão de pulso arterial após expansão volêmica, e apesar desta não ser estatisticamente significativa no GI, pôde-se observar um aumento significativo no índice cardíaco em todos os animais de ambos os grupos.

Concluindo, a resposta hemodinâmica observada em ambos os grupos após expansão volêmica foi o aumento significativo do volume sistólico, no índice cardíaco, na velocidade do fluxo aórtico e no gradiente de pressão do fluxo aórtico em todos os animais. Quanto à variação da pressão de pulso arterial, ainda são necessários mais estudos a fim de elucidar o comportamento deste parâmetro na espécie canina e talvez obter um valor da VPP de discriminação entre os animais responsivos e não responsivos. Algumas considerações finais devem ser feitas com o intuito de auxiliar estes estudos futuros. Propõem-se empregar este indicador em outras situações, como em procedimentos cirúrgicos de grande porte e em pacientes graves, comparando-se as alterações encontradas na avaliação deste indicador com a avaliação hemodinâmica possível de ser obtida através do exame ecodopplercardiográfico.



## 8 CONCLUSÃO

Este estudo permitiu concluir que:

- ✓ O fato de um indivíduo ser pré-carga dependente não significa que deva receber volume, pois indivíduos normais sob anestesia geral sem evidências de insuficiência cardiovascular também são pré-carga dependentes e não necessariamente precisam de volume.
  
- ✓ A avaliação da pré-carga dependência, através dos valores da variação da pressão de pulso arterial, é útil em avaliar os efeitos hemodinâmicos da PEEP.
  
- ✓ O exame ecodopplercardiográfico é um excelente método para avaliação hemodinâmica.



## REFERÊNCIAS

- AULER JR., J. O. C.; GALAS, F.; HAJJAR, L.; SANTOS, L.; CARVALHO, T.; MICHARD, F. Online monitoring of pulse pressure variation to guide fluid therapy after cardiac surgery. **Anesthesia & Analgesia**, v. 106, n. 4, p. 1201-5, Apr, 2008.
- BERNE, R. M.; LEVY, M. N. **Fisiologia**. 3. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996, p. 373-410.
- BLIACHERIENE, F.; MACHADO, S. B.; FONSECA, E. B.; OTSUKI, D.; AULER JR, J. O. C.; MICHARD, F. Pulse pressure variation as a tool to detect hypovolaemia during pneumoperitoneum **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 51, p. 1268-1272, 2007.
- CANNESSON, M.; ATTOF, Y.; ROSAMEL, P.; DESEBBE, O.; JOSEPH, P.; METTON, O.; BASTIEN, O.; LEHOT, J. J. Respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude to predict fluid in the operating room. **Anesthesiology**, v. 106, n. 6, p. 1105-1111, Jun, 2007.
- CHARRON, C.; CAILLE, V.; JARDIN, F.; VIEILLARD-BARON, A. Echocardiographic measurement of fluid responsiveness. **Current Opinion in Critical Care**, v. 12, p. 249-254, 2006.
- DELLA ROCCA, G.; COSTA, M. G. Hemodynamic-volumetric monitoring. **Minerva Anesthesiologica**, v. 70, p. 229-232, 2004.
- ERCOLE, A. Assessing fluid responsiveness: the role of dynamic haemodynamic indices. **Trauma**, v. 9, p. 13-19, 2007.
- FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 1. ed., São Paulo: ROCA, 2002, p. 304.
- FEISSEL, M.; MICHARD, F.; FALLER, J-P.; TEBOUL, J-L. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. **Intensive care medicine**, v. 30, p. 1834-1837, 2004.
- FONSECA, E. B.; OTSUKI, D. A.; FANTONI, D. T.; BLIACHERIENE, F.; AULER JR., J. O. C. Comparative study of pressure- and volume-controlled ventilation on

pulse pressure variation in a model of hypovolaemia in rabbits. **European Journal of Anaesthesiology**, v. 8, p. 1-7, Feb, 2008.

HEDENSTIERNA, G. Alveolar collapse and closure of airways: regular effects of anaesthesia. **Clinical Physiology and Functional Imaging** v. 23, n. 3, p. 123-129, 2003.

HEDENSTIERNA, G.; EDMARK, L. The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. **Intensive care medicine**, v. 31, p. 1327-1335, 2005.

HOFER, C. K.; MÜLLER, S. M.; FURRER, L.; KLAGHOFER, R.; GENONI, M.; ZOLLINGER, A. Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. **Chest**, v. 128, n. 2, p. 848-854, 2005.

LOPES, M. R.; AULER JR., J. O. C.; MICHARD, F. Volume management in critically ill patients: New insights. **Clinics**, v. 61, n. 4, p. 345-50, Aug, 2006.

LOPES, M. R.; OLIVEIRA, M. A.; PEREIRA, V. O. S.; LEMOS, I. P. B.; AULER JR, J. O. C.; MICHARD, F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. **Critical Care**, v. 7, n. 5, R100, 2007.

MATHIAS JR., W. **Manual de ecocardiografia**. São Paulo: Manole, 2007, p. 20, 44-45.

MICHARD, F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. **Anesthesiology**, v. 103, n. 2, p. 419-428, Aug, 2005a.

MICHARD, F. Volume management using dynamic parameters. **Chest**, v. 128, n. 4, p. 1902-1904, Oct., 2005b.

MICHARD, F.; BOUSSAT, S.; CHEMLA, D.; ANGUEL, N.; MERCAT, A.; LECARPENTIER, Y.; RICHARD, C.; PINSKY, M. R.; TEBOUL, J-L. Relation between Respiratory Changes in Arterial Pulse Pressure and Fluid Responsiveness in Septic Patients with Acute Circulatory Failure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 162, n. 12, p. 134-138, 2000.

MICHARD, F.; CHEMLA, D.; TEBOUL, J-L. More respect for respiratory variation in arterial pressure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 169, n. 12, p. 1333-4, Jun, 2004.

MICHARD, F.; CHEMLA, D.; RICHARD, C.; WYSOCKI, M.; PINSKY, M.R.; LECARPENTIER, Y.; TEBOUL, J-L. Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 159, p. 935-939, 1999.

MICHARD, F.; TEBOUL, J-L. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence **Chest**, v.121, n. 6, p. 2000-2008, 2002.

MICHARD F.; TEBOUL, J-L. Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. **Critical Care**, v. 4, n. 5, p. 282-289, 2000.

PINSKY, M. R. Using ventilation-induced aortic pressure and flow variation to diagnose preload responsiveness. **Intensive care medicine**, v. 30, p. 1008-1010, 2004.

SANT'ANNA, E. Software mede dose ideal de soro. **O Estado de S. Paulo**, São Paulo, 10 jun. 2008. Suplemento Saúde, v. 129, n. 41874, p. A18, 2008.

SLAMA, M.; MASSON, H.; TEBOUL, J-L.; ARNOULD, M-L.; NAIT-KAOUDJT, R.; COLAS, B.; PELTIER, M.; TRIBOUILLOY, C.; SUSIE, D.; FROHLICH, E.; ANDRÉJAK, M. Monitoring of respiratory variations of aortic blood flow velocity using esophageal Doppler. **Intensive care medicine**, v. 30, p. 1182-1187, 2004.

SOUBRIER, S.; SAULNIER, F.; HUBERT, H.; DELOUR, P.; LENCI, H.; ONIMUS, T.; NSEIR, S.; DUROCHER, A. Can dynamic indicators help the prediction of fluid responsiveness in spontaneously breathing critically ill patients? **Intensive care medicine**, v. 33, p. 1117- 1124, 2007.

WESTPHAL, G.; GARRIDO, A. P. G.; DE ALMEIDA, D. P.; ROCHA E SILVA, M.; POLI-DE FIGUEIREDO, L. F. Pulse pressure respiratory variation as an early marker of cardiac output fall in experimental hemorrhagic shock. **Artificial Organs**, v. 31, n. 4, p. 284-289, Apr, 2007.

WESTPHAL, G. A.; SILVA, E.; CALDEIRA, M. F.; GONÇALVES, A. R. R.; POLI-DE FIGUEIREDO, L. F. Variation in amplitude of central venous pressure curve induced by respiration is a useful tool to reveal fluid responsiveness in postcardiac surgery patients. **Shock**, v. 26, n. 2, p. 140-145, 2006.



## APÊNDICE

APÊNDICE A – Valores individuais, médias e desvio-padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) de cadelas do grupo I

FC		Momento	
		M1	M2
Animal	1	96	82
	2	89	96
	3	80	98
	4	100	109
	5	90	102
	6	91	105
	7	82	127
Média		89,7	104,1
DP		7,09	14,16

**M1** – imediatamente antes da administração de fluido intravascular, **M2** – cinco minutos após o término desta administração; DP-desvio padrão.

APÊNDICE B – Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão arterial média (mmHg) de cadelas do grupo I

PaM		Momento	
		M1	M2
Animal	1	83	86
	2	79	87
	3	88	85
	4	89	101
	5	62	77
	6	84	94
	7	117	117
Média		86	92,4
DP		16,39	13,19

APÊNDICE C – Valores individuais, médias e desvio-padrão da saturação periférica da oxihemoglobina (%) de cadelas do grupo I

SpO <sub>2</sub>		Momento	
		M1	M2
Animal	1	99	99
	2	98	98
	3	100	100
	4	100	97
	5	99	99
	6	97	99
	7	98	98
Média		98,71	98,57
DP		1,11	0,98

APÊNDICE D – Valores individuais, médias e desvio-padrão da variação da pressão de pulso arterial (%) e porcentagem de alteração deste parâmetro no momento 2 em relação ao momento 1 de cadelas do grupo I

VPP		Momento		
		M1	M2	Alteração do $\Delta pp$ (%)
Animal	1	9,2	10,2	+ 10,8
	2	7,2	5,5	- 23,6
	3	5,4	2,7	- 50,0
	4	7,3	4,7	- 35,6
	5	7,0	4,6	- 28,5
	6	8,7	2,6	- 70,0
	7	4,6	5,0	+ 8,7
Média		7,06	5,1	- 26,9
DP		1,64	2,53	29,35

APÊNDICE E – Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão venosa central (mmHg), de cadelas do grupo I

PVC		Momento	
		M1	M2
Animal	1	3	4
	2	2	3
	3	6	7
	4	4	5
	5	6	7
	6	8	9
	7	3	1
Média		4,6	5,1
DP		2,15	2,73

APÊNDICE F – Valores individuais, médias e desvio-padrão do volume corrente (ml), de cadelas do grupo I

Vt		Momento	
		M1	M2
Animal	1	135	136
	2	144	198
	3	166	166
	4	252	232
	5	152	152
	6	132	153
	7	178	165
Média		165,57	171,71
DP		41,50	32,70

APÊNDICE G – Valores individuais, médias e desvio-padrão do volume corrente (ml/kg), de cadelas do grupo I

Vt (ml/kg)		Momento	
		M1	M2
Animal	1	9,6	9,7
	2	9,0	12,4
	3	7,8	7,8
	4	8,6	7,9
	5	8,4	8,4
	6	7,4	8,5
	7	10,7	9,9
Média		8,8	9,2
DP		1,1	1,6

APÊNDICE H – Valores individuais, médias e desvio-padrão da frequência respiratória (mpm), de cadelas do grupo I

FR		Momento	
		M1	M2
Animal	1	17	17
	2	15	15
	3	13	13
	4	15	15
	5	14	14
	6	14	17
	7	16	16
Média		14,86	15,29
DP		1,35	1,50

APÊNDICE I – Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão de pico inspiratória (cmH<sub>2</sub>O), de cadelas do grupo I

PIP		Momento	
		M1	M2
Animal	1	11	12
	2	5	7
	3	5	5
	4	7	7
	5	8	8
	6	6	7
	7	9	8
Média		7,29	7,71
DP		2,21	2,14

APÊNDICE J – Valores individuais, médias e desvio-padrão da concentração de dióxido de carbono no ar expirado (mmHg), de cadelas do grupo I

EtCO <sub>2</sub>		Momento	
		M1	M2
Animal	1	40	41
	2	39	38
	3	42	41
	4	39	38
	5	35	37
	6	39	42
	7	42	40
Média		39,43	39,57
DP		2,37	1,90

APÊNDICE K – Valores individuais, médias e desvio-padrão da concentração do anestésico inalatório no ar expirado (V%), de cadelas do grupo I

[Iso]		Momento	
		M1	M2
Animal	1	1,6	1,5
	2	1,6	1,7
	3	1,5	1,4
	4	1,7	1,5
	5	1,6	1,8
	6	1,6	1,8
	7	1,6	1,4
Média		1,60	1,59
DP		0,06	0,18

APÊNDICE L – Valores individuais, médias e desvio-padrão do volume sistólico (ml), de cadelas do grupo I

VE		Momento	
		M1	M2
Animal	1	15,86	23,49
	2	19,02	21,34
	3	16,74	20,56
	4	21,28	29,93
	5	15,4	24,2
	6	22,35	28,1
	7	23,26	29,8
Média		19,13	25,35
DP		3,22	3,92

APÊNDICE M – Valores individuais, médias e desvio-padrão do débito cardíaco (l/min) de cadelas do grupo I

DC		Momento	
		M1	M2
Animal	1	1,36	1,93
	2	1,69	2,05
	3	1,34	2,01
	4	2,13	3,26
	5	1,41	2,71
	6	4,10	5,20
	7	1,91	3,78
Média		1,7	2,7
DP		0,35	0,71

APÊNDICE N – Valores individuais, médias e desvio-padrão do índice cardíaco (l/min/m<sup>2</sup>) e da porcentagem de aumento deste no momento 2 em relação ao momento 1 de cadelas do grupo I

IC		Momento		
		M1	M2	Aumento do IC (%)
Animal	1	2,31	3,29	42,4
	2	2,63	3,20	21,6
	3	1,74	2,61	50,0
	4	2,23	3,42	53,3
	5	2,03	3,90	92,1
	6	3,08	4,25	38,0
	7	2,86	5,66	97,9
Média		2,4	3,8	56,5
DP		0,47	0,99	28,26

APÊNDICE O – Valores individuais, médias e desvio-padrão da velocidade do fluxo aórtico (cm/seg) de cadelas do grupo I

VFA		Momento	
		M1	M2
Animal	1	55,60	67,10
	2	75,70	88,16
	3	65,30	79,60
	4	81,80	112,66
	5	65,23	89,90
	6	101,00	114,00
	7	76,80	105,30
Média		74,5	93,8
DP		14,66	17,60

APÊNDICE P – Valores individuais, médias e desvio-padrão do gradiente de pressão do fluxo aórtico (mmHg) de cadelas do grupo I

Grad		Momento	
		M1	M2
Animal	1	1,24	1,80
	2	2,29	3,17
	3	1,71	2,53
	4	2,67	5,08
	5	1,77	3,23
	6	4,10	5,20
	7	2,36	4,43
Média		2,3	3,6
DP		0,92	1,30

APÊNDICE Q – Valores individuais, médias e desvio-padrão do pH, de cadelas do grupo I

pH		Momento	
		M1	M2
Animal	1	7,27	7,27
	2	7,25	7,25
	3	7,28	7,30
	4	7,24	7,26
	5	7,35	7,34
	6	7,29	7,27
	7	7,24	7,25
Média		7,27	7,28
DP		0,04	0,03

APÊNDICE R – Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO<sub>2</sub>) (mmHg), de cadelas do grupo I

PaCO <sub>2</sub>		Momento	
		M1	M2
Animal	1	44	43
	2	45	44
	3	49	45
	4	46	44
	5	40	41
	6	44	47
	7	46	49
Média		44,8	44,7
DP		2,73	2,63

APÊNDICE S – Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO<sub>2</sub>) (mmHg), de cadelas do grupo I

PaO <sub>2</sub>		Momento	
		M1	M2
Animal	1	360	365
	2	390	393
	3	384	394
	4	382	387
	5	370	375
	6	351	383
	7	377	396
Média		373,4	384,7
DP		13,95	11,35

APÊNDICE T – Valores individuais, médias e desvio-padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) de cadelas do grupo II

FC		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	81	115	120
	9	112	123	133
	10	118	126	121
	11	113	110	108
	12	82	69	103
	13	116	94	100
	14	86	80	90
	15	97	95	107
Média		100,6	101,5	110,2
DP		15,95	20,47	13,69

**M0** – momento anterior à aplicação da PEEP, **M1** – imediatamente antes da administração de fluido intravascular, **M2** – cinco minutos após o término desta administração; DP-desvio padrão.

APÊNDICE U – Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão arterial média (mmHg) de cadelas do grupo II

PaM		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	93	62	74
	9	116	125	123
	10	112	119	126
	11	93	92	110
	12	73	85	113
	13	120	92	82
	14	96	96	109
	15	101	106	132
Média		100,5	96,9	108,6
DP		15,32	19,97	20,65

APÊNDICE V – Valores individuais, médias e desvio-padrão da saturação periférica da oxihemoglobina (%) de cadelas do grupo II

SpO <sub>2</sub>		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	98	98	97
	9	100	100	99
	10	100	100	100
	11	98	98	98
	12	99	100	100
	13	99	99	98
	14	100	99	99
	15	99	100	99
Média		99,13	99,25	98,75
DP		0,83	0,89	1,04

APÊNDICE W – Valores individuais, médias e desvio-padrão da variação da pressão de pulso arterial (%) e porcentagem de alteração deste parâmetro no momento 2 em relação ao momento 1 de cadelas do grupo II

VPP		Momento			
		M0	M1	M2	Alteração do $\Delta pp$ (%)
Animal	8	5,2	12,0	6,5	- 45,8
	9	10,0	12,8	3,4	- 73,4
	10	7,8	8,2	5,5	- 32,9
	11	9,5	11,4	6,2	- 45,5
	12	12,8	12,3	6,8	- 44,7
	13	12,6	15,5	7,4	- 52,2
	14	6,2	10,8	3,4	- 68,5
	15	12,1	14,1	2,5	- 82,2
Média		9,53	12,1	5,2	- 55,6
DP		2,92	2,19	1,85	17,05

APÊNDICE X – Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão venosa central (mmHg), de cadelas do grupo II

PVC		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	4	4	4
	9	7	7	7
	10	4	7	7
	11	2	3	2
	12	8	11	9
	13	4	7	6
	14	8	9	10
	15	2	4	3
Média		4,9	6,5	6,0
DP		2,47	2,73	2,83

APÊNDICE Y – Valores individuais, médias e desvio-padrão do volume corrente (ml), de cadelas do grupo II

Vt		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	257	279	283
	9	244	275	344
	10	398	475	465
	11	220	228	208
	12	381	369	398
	13	404	452	446
	14	283	333	276
	15	101	134	128
Média		286,00	318,3	318,5
DP		104,67	113,87	117,26

APÊNDICE Z – Valores individuais, médias e desvio-padrão do volume corrente (ml/kg), de cadelas do grupo II

Vt (ml/kg)		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	11,2	12,1	12,3
	9	9,4	10,6	13,2
	10	9,7	11,6	11,3
	11	9,8	10,2	9,3
	12	9,9	9,6	10,3
	13	10,1	11,3	11,2
	14	7,9	9,3	7,7
	15	7,8	10,3	9,8
Média		9,5	10,6	10,6
DP		1,1	1,0	1,8

APÊNDICE Aa – Valores individuais, médias e desvio-padrão da frequência respiratória (mpm), de cadelas do grupo II

FR		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	18	18	18
	9	18	18	18
	10	18	18	18
	11	18	18	18
	12	12	15	15
	13	15	15	15
	14	12	16	16
	15	15	17	17
Média		15,75	16,88	16,88
DP		2,66	1,36	1,36

APÊNDICE Ab – Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão de pico inspiratória (cmH<sub>2</sub>O), de cadelas do grupo II

PIP		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	10	12	12
	9	10	16	18
	10	12	15	15
	11	10	10	10
	12	10	14	14
	13	10	13	13
	14	10	14	14
	15	7	10	11
Média		9,88	13,00	13,38
DP		1,36	2,20	2,50

APÊNDICE Ac – Valores individuais, médias e desvio-padrão da concentração de dióxido de carbono no ar expirado (mmHg), de cadelas do grupo II

EtCO <sub>2</sub>		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	38	42	41
	9	41	46	41
	10	47	43	44
	11	30	39	48
	12	37	40	38
	13	37	34	39
	14	45	38	44
	15	40	36	39
Média		39,38	39,75	41,75
DP		5,26	3,88	3,37

APÊNDICE Ad – Valores individuais, médias e desvio-padrão da concentração do anestésico inalatório no ar expirado (V%), de cadelas do grupo II

[Iso]		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	1,6	1,3	1,5
	9	1,9	1,9	1,6
	10	1,7	1,6	1,3
	11	1,9	1,8	1,7
	12	1,2	1,5	1,6
	13	1,8	1,8	1,5
	14	1,4	1,6	1,7
	15	2	1,4	1,7
Média		1,69	1,61	1,58
DP		0,27	0,21	0,14

APÊNDICE Ae – Valores individuais, médias e desvio-padrão do volume sistólico (ml), de cadelas do grupo II

VE		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	26,01	20,25	27,3
	9	19,91	24,4	30,5
	10	32	22,56	37,73
	11	14,29	15,81	18,67
	12	19,86	18,9	19,93
	13	22,63	26,05	35,7
	14	16,97	21,82	28,22
	15	12,23	9,94	14,93
Média		20,49	19,97	26,62
DP		6,41	5,15	8,18

APÊNDICE Af – Valores individuais, médias e desvio-padrão do débito cardíaco (l/min) de cadelas do grupo II

DC		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	2,10	2,33	3,27
	9	2,23	3,00	4,05
	10	3,77	2,84	4,56
	11	1,61	1,74	2,01
	12	3,14	2,52	3,96
	13	2,62	2,45	3,57
	14	1,46	1,74	2,54
	15	1,98	1,57	2,66
Média		2,4	2,3	3,3
DP		0,78	0,54	0,87

APÊNDICE Ag – Valores individuais, médias e desvio-padrão do índice cardíaco ( $l/min/m^2$ ) e da porcentagem de aumento deste no momento 2 em relação ao momento 1 de cadelas do grupo II

IC		Momento			
		M0	M1	M2	Aumento do IC (%)
Animal	8	2,57	2,85	4,00	40,3
	9	2,51	3,38	4,57	35,2
	10	3,14	2,36	3,79	60,6
	11	2,03	2,19	2,53	15,5
	12	2,75	2,20	3,46	57,2
	13	2,22	2,07	3,02	45,9
	14	1,32	1,58	2,30	45,5
	15	3,55	2,81	4,76	69,4
Média		2,5	2,4	3,5	46,2
DP		0,68	0,56	0,90	16,76

APÊNDICE Ah – Valores individuais, médias e desvio-padrão da velocidade do fluxo aórtico (cm/seg) de cadelas do grupo II

VFA		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	64,16	87,76	94,46
	9	51,53	58,40	74,90
	10	93,00	96,40	101,30
	11	50,00	46,60	57,76
	12	128,00	123,00	132,00
	13	89,76	99,40	129,30
	14	71,10	74,36	84,80
	15	93,56	83,26	106,00
Média		80,1	83,6	97,6
DP		26,17	24,12	25,49

APÊNDICE Ai – Valores individuais, médias e desvio-padrão do gradiente de pressão do fluxo aórtico (mmHg) de cadelas do grupo II

Grad		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	1,65	3,08	3,57
	9	1,07	1,36	2,24
	10	3,46	3,72	4,10
	11	1,00	0,87	1,33
	12	6,59	6,08	7,04
	13	3,23	3,95	6,69
	14	2,02	2,21	2,87
	15	3,50	2,77	4,49
Média		2,8	3,0	4,0
DP		1,84	1,64	2,01

APÊNDICE Aj – Valores individuais, médias e desvio-padrão do pH, de cadelas do grupo II

pH		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	7,27	7,27	7,31
	9	7,28	7,26	7,29
	10	7,24	7,28	7,28
	11	7,42	7,30	7,25
	12	7,29	7,28	7,29
	13	7,30	7,28	7,29
	14	7,21	7,25	7,22
	15	7,24	7,23	7,23
Média		7,28	7,27	7,27
DP		0,06	0,02	0,03

APÊNDICE Ak – Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO<sub>2</sub>) (mmHg), de cadelas do grupo II

PaCO <sub>2</sub>		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	53	52	44
	9	52	53	48
	10	59	49	48
	11	36	51	60
	12	51	49	48
	13	33	30	34
	14	52	35	43
	15	48	44	49
Média		48	45,4	46,8
DP		8,91	8,50	7,27

APÊNDICE AI – Valores individuais, médias e desvio-padrão da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO<sub>2</sub>) (mmHg), de cadelas do grupo II

PaO <sub>2</sub>		Momento		
		M0	M1	M2
Animal	8	281	339	320
	9	316	299	324
	10	268	294	311
	11	379	449	474
	12	312	325	372
	13	314	321	311
	14	354	381	358
	15	468	581	580
Média		336,5	373,6	381,2
DP		64,04	97,82	96,83

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)