

FERNANDA MARIA VENDICTO

**ESTUDO COMPARATIVO DE DOIS MÉTODOS DE
VENTILAÇÃO MECÂNICA:**

Volume controlado e pressão controlada em cães saudáveis

CAMPINAS

2005

FERNANDA MARIA VENDICTO

**ESTUDO COMPARATIVO DE DOIS MÉTODOS DE
VENTILAÇÃO MECÂNICA:**

Volume controlado e pressão controlada em cães sadios

*Dissertação de Mestrado apresentada à
Pós-graduação da Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de Campinas
para obtenção do título de Mestre em Cirurgia,
área de concentração em Pesquisa Experimental.*

ORIENTADOR: Prof^ª. Dr^ª. Desanka Dragosavac



1150066997



FCM

T/UNICAMP V533e

CAMPINAS

2005

UNIDADE FCM
 CHAMADA UNICAMP
V553e

EX 86998 / FCM / 3333
 MBO BC/ 16-03-06
 OC. 16-03-06
 C ☐ D ☒
 REÇO 11.00
 DATA 13-02/06
 CPD

Bib. id 374836

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS – UNICAMP
 Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira CRB 8ª./ 6044

V553e Vendicto Fernanda Maria
 Estudo comparativo de dois métodos de ventilação mecânica: volume controlado e pressão controlada em cães saudáveis / Fernanda Maria Vendicto. Campinas, SP : [s.n.], 2005.

Orientador : Desanka Dragosavac
 Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
 Faculdade de Ciências Médicas.

1. Ventilação mecânica. 2. Insuficiência respiratória. 3. Respiração artificial. I. Dragosavac, Desanka. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

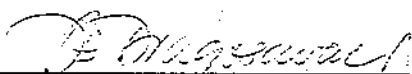
(Slp/fcm)

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

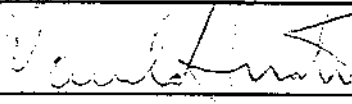
Orientador: Profa. Dra. Desanka Dragosavac

Membros:

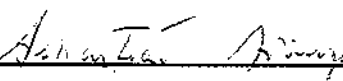
1. Profa. Dra. Desanka Dragosavac



2. Prof. Dr. Marcelo Brito Passos Amatto



3. Prof. Dr. Sebastião Araújo



Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 28/02/2005

DEDICATÓRIA

À Profa. Dra. Desanka Dragosavac que, mesmo sem me conhecer, acreditou na minha vontade, no meu aprendizado e no meu potencial.

Aos meus pais, Vany Vilso Vendicto e Sylene de Jesus Marroni Vendicto, que sempre me incentivaram e colaboraram para que esta pesquisa se concretizasse.

A Deus, por ter me dado forças para vencer obstáculos, por ter-me feito forte, não permitindo que o cansaço me dominasse. Se consegui chegar a esse ideal, mais do que a todo mundo, devo ao Senhor...

“Conceda-me, Senhor, a serenidade necessária para aceitar as coisas que não posso mudar; coragem para mudar aquelas que posso e sabedoria para distinguir umas das outras “.

Aos animais que em laboratório foram fontes de informação e estudo em benefício da saúde humana.

À Desanka por suas orientações, por seu incentivo, pela sua compreensão e amizade e acima de tudo por ter mostrado o valor da minha pesquisa em prol da saúde do ser humano.

Aos médicos, Fernando P. Peres, Paulo H. Jorge, José Maria Bertão e Gláucia P. R. Barros pela persistência, dedicação e gentilezas prestadas no experimento prático.

Aos funcionários do Departamento Cirúrgico do Hospital Veterinário de Presidente Prudente pela atenção e presteza dedicadas durante a pesquisa experimental.

Aos Profs. Drs. do Departamento de Pós-Graduação em Cirurgia da FCM-Unicamp pela atenção e dedicação durante as aulas ministradas no decorrer do Curso de Mestrado.

À Andréa Ferreira Semolini, da Comissão de Pesquisa da FCM, pelas discussões dos dados coletados e pela realização dos testes de Estatística.

À fisioterapeuta Roberta Guerardi, pelo empréstimo do Ventilador Savina (Dräger).

Às secretárias, Vera Maria Barbosa (Secretária da Subcomissão de Pós-Graduação em Cirurgia) e Maisa Costa dos Santos (Secretária da Disciplina de Fisiologia e Metabologia Cirúrgica), exemplo de trabalho, organização e ternura. Agradeço pela sua amizade e incentivo constante.

À Sylene de J. M. Vendicto, pelas aulas de Português e pelo acompanhamento da correção da dissertação.

Aos meus pais, que compartilharam com meu ideal e o alimentaram, incentivando-me a prosseguir nos momentos mais difíceis, que se doaram por inteiro e muitas vezes renunciaram aos seus sonhos para que eu pudesse realizar o meu.

HOMENAGEM

Ao Oswaldo Tiveron Filho

*“Eu caminhava sozinha... e então Deus me trouxe você, e meus dias se tornaram
pequenos para tanta felicidade.*

*Com o passar do tempo surgiram as dificuldades e os problemas pareciam não ter
solução..., e quando lágrimas rolaram, foi você quem veio me confortar.*

*Agora finalmente cheguei lá! E ao meu lado está você, como no começo desse amor,
sempre a me apoiar. E neste momento eu sei que não basta agradecer, porque, mais do que
tudo, eu amo você”.*

“Se não houver frutos, valeu a beleza das flores,

Se não houver flores, valeu a sombra das folhas,

Se não houver folhas, valeu a intenção da semente.

A semente foi lançada, mesmo que não venha a existir a sombra das folhas, a beleza das flores e a colheita dos frutos, ainda assim valeu a experiência de tornar-se um semeador”.

(Henfil)

	<i>Pág.</i>
RESUMO.....	<i>xxxvii</i>
ABSTRACT.....	<i>xli</i>
1- INTRODUÇÃO.....	45
1.1- Histórico da Ventilação.....	47
1.2- Ciclagem a Tempo.....	48
1.3- Ciclagem a Volume.....	49
1.4- Ciclagem à Pressão.....	50
1.5- Ventilação Controlada à Pressão (PCV).....	50
1.6- Ventilação Controlada a Volume (VCV).....	53
1.7 - Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA).....	54
1.8- Pressão Positiva no Final da Expiração (PEEP).....	56
1.9- Posição Prona e Tomografia Computadorizada.....	57
1.10- Hipercapnia Permissiva (HP).....	58
1.11- Estratégia Protetora.....	60
1.12- Controvérsias.....	61

1.13- Ventilação Controlada à Pressão Comparada à Ventilação Controlada a Volume.....	62
1.14- Lesão Pulmonar Aguda Induzida pela Ventilação Mecânica.....	66
2- OBJETIVOS.....	71
3- MATERIAIS E MÉTODOS.....	75
3.1- Aspectos Éticos.....	77
3.2- Protocolo Experimental.....	77
3.3- Programação do Ventilador.....	80
3.3.1- Programação do Ventilador para o Grupo 1 com VCV.....	80
3.3.2 - Programação do Ventilador para o Grupo 2 com PCV.....	80
3.4- Variáveis Respiratórias Monitoradas.....	82
3.5-Variáveis Hemodinâmicas Monitoradas.....	82
3.6- Tempo de Desmame.....	82
3.7- Curva de Sobrevida.....	82
3.8- Análise Estatística.....	82
3.9- Diagrama do Experimento Prático.....	84
4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	85
4.1- Variáveis Respiratórias.....	87
4.1.1- Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial (PaO ₂).....	87

4.1.2- Discussão do Resultado da Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial (PaO ₂).....	88
4.1.3- Pressão Parcial de Gás Carbônico no Sangue Arterial (PaCO ₂).....	88
4.1.4- Pressão de Gás Carbônico Exalado (PECO ₂).....	89
4.1.5- Ventilação Alveolar (VA).....	90
4.1.6- Discussão do Resultado da Pressão Parcial de Gás Carbônico no Sangue Arterial (PaCO ₂), Ventilação Alveolar (VA) e Pressão de Gás Carbônico Exalado (PECO ₂).....	91
4.1.7- Complacência Estática (Cst).....	92
4.1.8- Discussão do Resultado da Complacência Estática (Cst).....	93
4.2- Variáveis Hemodinâmicas	95
4.2.1- Índice Cardíaco (IC).....	95
4.2.2- Discussão do Resultado do Índice Cardíaco (IC).....	96
4.2.3- Resistência Vascular Pulmonar (RVP).....	98
4.2.4- Pressão Capilar Pulmonar (PCP).....	99
4.2.5- Pressão Média da Artéria Pulmonar (PMAP).....	100
4.2.6- Discussão do Resultado da Resistência Vascular Pulmonar (RVP) e da Pressão Média da Artéria Pulmonar (PMAP).....	101
4.2.7- Resistência Vascular Sistêmica (RVS).....	104
4.2.8- Pressão Arterial Média (PAM).....	105

4.2.9- Discussão do Resultado da Resistência Vascular Sistêmica (RVS) e da Pressão Arterial Média (PAM).....	106
4.2.10- Tempo de Desmame para os Grupos PCV e VCV.....	108
4.2.11- Discussão do Resultado do Tempo de Desmame para os Grupos PCV e VCV.....	108
4.2.12- Curva de Sobrevida para o Grupo VCV.....	109
4.2.13- Discussão do Resultado do Índice de Mortalidade para o Grupo VCV.....	109
5- CONCLUSÃO.....	113
6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	117
7- ANEXOS.....	129

LISTA DE ABREVIATURAS

AD	átrio direito
AE	átrio esquerdo
cmH₂O	centímetro de água
Cst	complacência estática do sistema respiratório
DC	débito cardíaco
DO₂	oferta de oxigênio ao tecidos
PECO₂	pressão de gás carbônico no final da expiração
FiO₂	fração inspirada de oxigênio
FR	frequência respiratória
HP	hipercapnia permissiva
IC	índice cardíaco
I/E	relação inspiração-expiração
IPA	insuficiência pulmonar aguda
IRA	insuficiência renal aguda
irpm	incursões respiratórias por minuto
L	litro
LIS	lung injury score (escore de lesão pulmonar)
LPA	lesão pulmonar aguda (ALI)
mmHg	milímetros de mercúrio
PaCO₂	pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial
PAM	pressão arterial média
PaO₂	pressão parcial de oxigênio no sangue arterial

PaO₂/FiO₂	índice oxigenação
PCP	pressão capilar pulmonar
PCV	ventilação controlada à pressão
PEEP	pressão positiva ao final da expiração
PMAP	pressão média de artéria pulmonar
PH	potencial de hidrogênio
PIT	pressão máxima de vias aéreas
Pplatô	pressão de platô
PVC	pressão venosa central
Qs/Qt	<i>shunt</i> pulmonar
RV	retorno venoso
SARA	síndrome da angústia respiratória aguda
SatO₂	saturação arterial de oxigênio
UTI	unidade de terapia intensiva
VALI	lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica
VC	volume corrente
VCV	ventilação controlada a volume
VD	ventrículo direito
VD/VT	relação espaço morto-volume corrente
VE	ventrículo esquerdo
VES	volume de ejeção sistólico
VM	ventilação mecânica
VO₂	consumo de oxigênio pelos tecidos
VP	vasoconstrição pulmonar
V/Q	relação ventilação-perfusão

Tabela 1	Resultados da análise de variância com medidas repetidas comparando PCV e VCV para Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial (PaO ₂) mmHg.....	87
Tabela 2	Resultados da análise de variância com medidas repetidas comparando PCV e VCV para Pressão Parcial de Gás Carbônico no Sangue Arterial (PaCO ₂) mmHg.....	89
Tabela 3	Resultados da análise de variância com medidas repetidas comparando PCV e VCV para Pressão de Gás Carbônico Exalado (PECO ₂) mmHg.....	90
Tabela 4	Resultados da análise de variância com medidas repetidas comparando PCV e VCV para Ventilação Alveolar (VA) L/min.....	91
Tabela 5	Resultados da análise de variância com medidas repetidas comparando PCV e VCV para Complacência Estática (Cst) ml/cmH ₂ O.....	92
Tabela 6	Resultados da análise de variância com medidas repetidas comparando PCV e VCV para Índice Cardíaco (IC) L/min/m ²	95
Tabela 7	Resultados da análise de variância com medidas repetidas comparando PCV e VCV para Resistência Vascular Pulmonar (RVP) dina/s/cm ⁵	99
Tabela 8	Resultados da análise de variância com medidas repetidas comparando PCV e VCV para Pressão Capilar Pulmonar (PCP) mmHg.....	100

Tabela 9	Resultados da análise de variância com medidas repetidas comparando PCV e VCV para Pressão Média da Artéria Pulmonar (PMAP) mmHg.....	101
Tabela 10	Resultados da análise de variância com medidas repetidas comparando PCV e VCV para Resistência Vascular Sistêmica (RVS) dina/s/cm ⁵	104
Tabela 11	Resultados da análise de variância com medidas repetidas comparando PCV e VCV para Pressão Arterial Média (PAM) mmHg.....	105
Tabela 12	Resultados da análise de variância com medidas repetidas comparando PCV e VCV para Tempo de Desmame comparando os Grupos PVC e VCV.....	108

	Pág.
Figura 1 Curva de Pressão das Vias Aéreas (Paw) em cmH ₂ O e Curva de Fluxo (V) L/min para PCV.....	52
Figura 2 Curva de Pressão das Vias Aéreas (Paw) em cmH ₂ O e Curva de Fluxo(V) L/min para VCV.....	53
Figura 3 Comparação das Curvas de Pressão (Paw) e de Fluxo (V) nas modalidades PCV e VCV.....	54
Figura 4 Manômetro de pressão utilizado para verificação da pressão do <i>cuff</i>	78
Figura 5 Ventilador Mecânico Savina (Dräger) para ventilação artificial dos cães dos grupos PCV e VCV.....	78
Figura 6 Cateter de Swan-Ganz 7F de 3 lumens e termistor para avaliação das variáveis hemodinâmicas.....	79
Figura 7 Procedimento invasivo com introdução do cateter de Swan-Ganz pela veia femoral.....	79
Figura 8 Visão parcial do cão destacando a região pélvica onde se realizou a passagem do catéter de Swan-Ganz (à direita) e colocação do catéter <i>angiocath</i> na artéria femoral para verificação da PAM (à esquerda).....	79
Figura 9 Aparelho CO ₂ SMO PLUS DX 7100 (DIXTAL) para avaliação das variáveis respiratórias.....	79

	<i>Pág.</i>
Gráfico 1 Variação da média da Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial (PaO_2) para os grupos PCV e VCV.....	87
Gráfico 2 Variação da média da Pressão Parcial de Gás Carbônico no Sangue Arterial (PaCO_2) para os grupos PCV e VCV.....	89
Gráfico 3 Variação da média da Pressão de Gás Carbônico Exalado (PECO_2) para os grupos PCV e VCV.....	90
Gráfico 4 Variação da média da Ventilação Alveolar (VA) para os grupos PCV e VCV.....	91
Gráfico 5 Variação da média da Complacência Estática (Cst) para os grupos PCV e VCV.....	93
Gráfico 6 Variação da média do Índice Cardíaco (IC) para os grupos PCV e VCV.....	96
Gráfico 7 Variação da média da Resistência Vascular Pulmonar (RVP) para os grupos PCV e VCV.....	99
Gráfico 8 Variação da média da Pressão Capilar Pulmonar (PCP) para os grupos PCV e VCV.....	100
Gráfico 9 Variação da média da Pressão Média da Artéria Pulmonar (PMAP) para os grupos PCV e VCV.....	101
Gráfico 10 Variação da média da Resistência Vascular Sistêmica (RVS) para os grupos PCV e VCV.....	105
Gráfico 11 Variação da média da Pressão Arterial Média (PAM) para os grupos PCV e VCV.....	106
Gráfico 12 Curva de Sobrevida para o grupo VCV.....	109

RESUMO

Objetivos: Comparar dois métodos de suporte ventilatório: ventilação com volume controlado (VCV) e ventilação com pressão controlada (PCV) em cães saudáveis.

Métodos: Utilizaram-se 20 cães saudáveis, mestiços, pesando 8 a 10 kg, com idade de 6 a 8 anos, divididos em dois grupos randomizados de 10 animais cada.

O primeiro grupo foi ventilado por VCV com volume corrente (VC): 10ml/kg, frequência respiratória (FR): 30 rpm, pressão positiva no final da expiração (PEEP): 5 cmH₂O, fluxo (V): 40 L/min e fração inspirada de oxigênio (FiO₂): 0,21. O segundo grupo foi ventilado por PCV, mantendo-se os mesmos parâmetros ventilatórios do 1º grupo com exceção do fluxo, que é livre, e da pressão inspiratória, que foi equivalente ao VC proposto no grupo 1.

Os cães foram sedados, relaxados, intubados e ventilados pelo ventilador Savina (Dräger) por um período de sete horas. Introduziu-se o cateter de Swan-Ganz para avaliação hemodinâmica e utilizou-se o aparelho CO₂SMO PLUS DX 7100, além de gasometrias arteriais e venosas, para avaliação respiratória. Realizaram-se três medidas das variáveis respiratórias e hemodinâmicas em cada tempo especificado, para os dois grupos.

Resultados: Não houve diferença na pressão parcial de oxigênio no sangue arterial entre os grupos ($p=0,25$), nem na evolução temporal ($p=0,29$).

No grupo VCV foram observados valores superiores para a PaCO₂, com menor nível de PECO₂ ($p=0,0143$ e $p=0,0122$, respectivamente) em relação ao grupo PCV. A VA e a Cst mostraram valores maiores no grupo PCV do que no grupo VCV ($p=0,0001$ e $p=0,0160$, respectivamente). O IC foi maior no grupo VCV ($p=0,0001$), sem diferença na evolução temporal ($p=0,27$). A PCP foi menor no grupo PCV ($p=0,007$), sem diferença na evolução temporal ($p=0,08$).

A RVS apresentou valores menores no grupo VCV, comparado ao grupo PCV ($p=0,0001$). Já, a RVP mostrou valores maiores no grupo VCV em relação ao grupo PCV ($p=0,01$). O tempo de desmame foi maior no grupo VCV ($p=0,0001$), no qual cinco animais evoluíram para o óbito durante o período de observação experimental.

ABSTRACT

Objetives: To compare volume controlled ventilation (VCV) and pressure controlled ventilation (PCV) in healthy adult dogs.

Methods: Twenty healthy mongrel dogs, weight in 8 to 10 kg, 6 to 8 years old, were randomized in two groups of ten animals each. The VCV group was ventilated with tidal volume (TV): 10 ml/kg; respiratory rate (RR): 30 irpm, positive end expiratory pressure (PEEP): 5 cm H₂O and flow (V) 40 L/min. PCV group was ventilated by using the same ventilatory parameters as VCV group, except for the flow, which was free, and pressure, which was adapted to maintain tidal volume to 10ml/kg.

The dogs were sedated, relaxed, intubated and ventilated with the Savina (Dräger), ventilator for seven hours. The Swan-Ganz cateter was introduced for hemodynamic monitoring and COSMOplus Dixtal for respiratory monitoring. Three samples of arterial and mixed venous blood were collected for gas analysis and to complement the hemodynamic and respiratory studies. At the end of the experiment, the dogs were weanined from mechanical ventilation.

Results: There was no difference in blood oxygenation between the groups ($p=0,25$). PaCO₂ was lower in PCV group with higher level of PECO₂ ($p=0,014$ and $p=0,012$, respectively). The alveolar ventilation (VA) and the static compliance (Cst) showed higher values for the PCV group, ($p=0,0001$ and $p=0,016$, respectively). The cardiac index (CI) and pulmonary capilary pressure (PCP) were higher in the VCV group ($p=0,0001$ and $p=0,007$, respectively). The systemic vascular resistance (SVR) presented lower values in the VCV group when compared to the PCV group ($p=0,0001$), but the pulmonary vascular resistance (PVR) showed higher values in the VCV group ($p=0,01$). The weaning time was longer in the VCV group ($p=0,0001$) and, surprisingly, five dogs of VCV group died in two hours after extubation.

Conclusions: The pressure controlled ventilation caused better alveolar ventilation and lung compliance but higher cardiac depression. The volume controlled ventilation needed more time for weaning and caused, surprisingly, death in five of ten dogs. Additional similar studies are needed, including, a careful pulmonary anatomo-pathologic evolution, in odes to clarify the grade and extension of ventilatory induced lung injury and the possible causes of animal's death.

1- INTRODUÇÃO

1.1 - Histórico da Ventilação Mecânica

Como causa primária de internação em Unidade de Terapia Intensiva ou complicação secundária a diversas condições clínicas, a insuficiência respiratória aguda é altamente prevalente entre os doentes graves. Nesse contexto, a ventilação artificial é a intervenção básica que permite a recuperação enquanto assegura as trocas gasosas (BARBAS, AMATO, RODRIGUES, 1998).

Para a manutenção artificial da ventilação, o paciente necessita de auxílio de um sistema externo que forneça uma pressão negativa ou positiva ao sistema respiratório para expansão dos seus pulmões, e este auxílio será dado pelos ventiladores mecânicos. Assim, haverá movimentação de gás do sistema respiratório para a atmosfera e vice-versa, com conseqüente troca de CO_2 e de O_2 (BARBAS, AMATO, RODRIGUES, 1998).

O cirurgião alemão Sauerbruch, no final do século 19, começou a compreender melhor a fisiologia do sistema respiratório passando a entender que o interior da caixa torácica tinha pressões menores do que a atmosfera, sendo esse mecanismo fundamental para a ventilação. A partir de então, ele desenvolveu a sala de Sauerbruch, que consistia em deixar no interior dela o corpo do paciente a ser submetido a procedimento cirúrgico, enquanto sua cabeça permanecia fora. Ao nível do pescoço existia um mecanismo selador que impedia a comunicação da sala com o exterior. Dentro da sala funcionava um aspirador gerando pressão subatmosférica contínua. Com esse método, Sauerbruch conseguiu manter alguns pacientes vivos enquanto realizava cirurgias do tórax (PASCHOAL, 1996).

Nos EUA, em 1929, o engenheiro Drinker desenvolveu o primeiro aparelho utilizado para ventilar pulmões de indivíduos com insuficiência respiratória: era o chamado “pulmão de aço”, que tinha o mesmo princípio de funcionamento da “sala de Sauerbruch”. Apesar de todas as dificuldades oferecidas em relação a banho, alimentação e administração de medicamentos, associadas a inúmeras complicações infecciosas pulmonares que os pacientes acabavam adquirindo, o “pulmão de aço” foi muito utilizado nos EUA durante a epidemia de poliomielite, trazendo inúmeros benefícios para os pacientes com insuficiência respiratória (PASCHOAL, 1996).

Como os “pulmões de aço” eram em número insuficiente e de difícil funcionamento, a ventilação à pressão negativa foi substituída pela injeção de ar sob pressão nos pulmões a partir de um balão compressível, o AMBU, utilizado por anestesistas e posteriormente por residentes de medicina, fazendo a vez da ventilação manual (PASCHOAL, 1996).

No final da década de 50 (1958-59), EMERSON desenvolveu o primeiro aparelho ciclado a volume que substituiu a ventilação manual com AMBU e iniciou um novo ciclo de aparelhos para a ventilação artificial pulmonar (GONÇALVES, 1996).

Com a contribuição da tecnologia para o desenvolvimento de aparelhos que aplicavam uma pressão positiva diretamente nas vias aéreas, esses ventiladores, por causa de melhores resultados obtidos, tiveram seu uso difundido e acabaram ganhando posição de destaque no tratamento da insuficiência respiratória (BARBAS, AMATO, RODRIGUES, 1998).

Entretanto, nos últimos anos, o melhor entendimento das lesões pulmonares decorrentes da utilização de altas pressões em vias aéreas tem levado a um questionamento dos princípios de aplicação das diversas formas de ventilação. Basicamente, a diferença entre os ventiladores mecânicos se dá através de sua ciclagem. Essa ciclagem pode ser determinada pelo tempo, pelo volume, pela pressão ou pelo fluxo (BARBAS, AMATO, RODRIGUES, 1998).

1.2 - Ciclagem a Tempo

Os ventiladores de ciclagem a tempo são normalmente limitados à pressão, o que significa que uma válvula de alívio controla os níveis máximos de pressão inspiratória (BARBAS, AMATO, RODRIGUES, 1998). Esse padrão é comumente encontrado nos ventiladores infantis e nas formas de ventilação com pressão controlada. Enquanto os ventiladores infantis continuam trabalhando com o valor máximo de fluxo inspiratório predeterminado, a ventilação com pressão controlada não o faz, possuindo um fluxo inspiratório totalmente “livre”. Isso significa que o fluxo inspiratório tem de ser ajustado de acordo com a demanda do paciente nos ventiladores infantis, ao passo que na pressão controlada ele se reajusta automaticamente.

Nessas duas modalidades de ventilação o volume corrente não é programável, sendo uma consequência da pressão aplicada, da complacência e resistência do sistema respiratório e do tempo inspiratório programado, assim como da constante de tempo do sistema respiratório (BARBAS, AMATO, RODRIGUES, 1998).

1.3 - Ciclagem a Volume

O final da fase inspiratória, nos ventiladores que apresentam ciclagem a volume, é determinado por um valor de volume corrente prefixado. Portanto, o tempo inspiratório (T_i) acaba sendo uma consequência de volume e fluxo programados. A pressão inspiratória nesse tipo de ventilação não pode ser diretamente controlada, sendo uma consequência dos valores de volume e fluxo prefixados, juntamente com as condições de complacência e resistência do sistema respiratório. Assim, quanto maior a resistência pulmonar, menor a complacência, ou, ainda, quanto maior o fluxo e o volume inspiratório, maiores serão os valores da pressão inspiratória alcançados.

Os ventiladores ciclados a volume eram amplos e tradicionalmente utilizados em terapia intensiva, principalmente em situações em que a mecânica respiratória estivesse bastante comprometida.

A preferência por esse tipo de ventilador devia-se à sensação de segurança propiciada pela manutenção de um volume corrente ou ventilação alveolar relativamente “fixo”, nas condições mais adversas.

Nos últimos anos, entretanto, o melhor entendimento das lesões pulmonares decorrentes da utilização de altas pressões em vias aéreas (desrespeitando uma estrutura pulmonar já danificada) tem levado a um questionamento dos princípios de aplicação dessa forma de ventilação.

O que anteriormente era uma segurança em termos de manutenção de trocas gasosas passa a ser agora um risco no que diz respeito à microestrutura pulmonar e às chances de barotrauma (BARBAS, AMATO, RODRIGUES, 1998).

1.4 - Ciclagem à Pressão

Após a segunda grande guerra, em meados de 1945, nos EUA, as válvulas BENNETT foram adaptadas para controlar o fluxo de gás dos primeiros aparelhos de ventilação ciclados à pressão (PASCHOAL, 1996).

Quando uma determinada pressão máxima, que foi pré-ajustada, for atingida, a injeção de ar nas vias aéreas é interrompida (PASCHOAL, 1996). Como exemplo temos o princípio de funcionamento do ventilador Bird Mark 7^R.

É obvio, portanto, que esses ventiladores são suscetíveis às variações de complacência e resistência do sistema respiratório. Se, por exemplo, a complacência diminui ou a resistência pulmonar aumenta, a pressão predeterminada é atingida mais rapidamente e o volume liberado pode ser reduzido drasticamente (assim como o tempo inspiratório). Nessas ocasiões, o acerto do volume corrente só pode ser obtido através de um reajuste (um aumento, por exemplo) dos níveis de pressão inspiratória.

Os ventiladores ciclados à pressão têm a vantagem de prover compensação para vazamentos de forma mais adequada que os ventiladores ciclados a volume (BARBAS, AMATO, RODRIGUES, 1998).

1.5 - Ventilação Controlada à Pressão (PCV)

Na década de 80, popularizaram-se os ventiladores microprocessados, que permitiam selecionar diferentes modalidades de ventilação e diferentes formas de fluxo inspiratório, incluindo uma nova modalidade ventilatória, a ventilação por pressão controlada (TERZI & CARVALHO, 2000).

A ventilação mecânica por pressão controlada (PCV) apresenta uma pressão constante durante a inspiração, e o final do ciclo é determinado através do tempo. O controle da pressão assegura um menor risco de barotrauma pulmonar e o fluxo desacelerado propicia uma distribuição gasosa intra-alveolar mais eficaz e melhor sincronia entre paciente e máquina. Nesse modo ventilatório, o volume corrente não é programável,

sendo consequência da pressão aplicada, da complacência e resistência do sistema respiratório e do tempo inspiratório (T_i) programado, assim como da constante de tempo do sistema respiratório (BARBAS, AMATO, RODRIGUES, 1998).

A PCV possui um fluxo inspiratório totalmente “livre”, o que significa que ele é, na verdade, apenas uma consequência do diferencial de pressão entre a pressão ajustada no ventilador e a pressão alveolar (BARBAS, AMATO, RODRIGUES, 1998). Como a pressão inspiratória é mantida durante todo o tempo inspiratório, o ventilador constantemente ajusta o fluxo a partir das demandas do paciente (MARIK & KRIKORIAN, 1997). Esse fluxo inspiratório é inicialmente alto, chegando a atingir de 230 a 250 L/min. Assim, a pressão inspiratória prefixada é atingida rapidamente e a partir de então é mantida a pressão por toda a fase inspiratória, proporcionando uma melhor acomodação do ar nas vias aéreas e diminuições progressivas das taxas de fluxo (ABRAHAM & YOSHIHARA, 1990).

Na fase inalatória, o fluxo inspiratório entra inicialmente nos pulmões devido à tentativa de se alcançar rapidamente a pressão inspiratória prefixada. Então, as vias aéreas abertas e com resistências mínimas recebem a maior parte desse fluxo e atingem um equilíbrio por causa dessa pressão, mais rapidamente que as vias aéreas de maior resistência. Como as vias aéreas estariam abertas e preenchidas com gás, tendo já atingido o equilíbrio com a presente pressão, o fluxo passaria a desacelerar enquanto as vias aéreas com maiores resistências continuariam ainda sendo preenchidas com gás. O fluxo continuaria para o interior dos pulmões, a menos que um desses eventos pudesse ocorrer: ou a pressão atingida se equilibra em todas as unidades pulmonares (indicando padrão de fluxo em desaceleração até chegar a zero) ou o tempo inspiratório atingido finaliza a inspiração antes da pressão ter equilibrado todas as unidades pulmonares (indicando que o padrão de fluxo não atingiria o zero). Quando o fluxo inspiratório atinge zero, significa que a pressão alveolar é igual à pressão prefixada no ventilador (P_i). É essencial que seja estabelecido um tempo inspiratório adequado, para que todas as unidades pulmonares (tanto as íntegras quanto as lesadas) tenham tempo para atingir um nível de pressão prefixado (MARIK & KRIKORIAN, 1997).

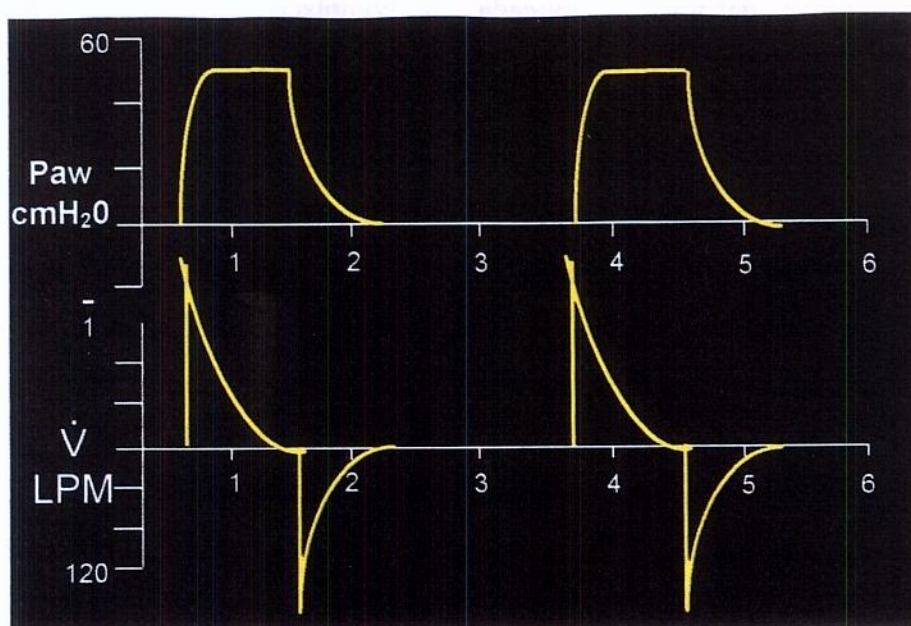


Figura 1- Paw- Curva de Pressão das vias aéreas em cmH₂O e V- Curva de Fluxo para modalidade PCV em L/min.

No início da fase exalatória, o gás sai rapidamente dos pulmões devido a um grande gradiente de pressão existente entre os pulmões e a atmosfera. Como o gás continua a sair dos pulmões, esse gradiente de pressão vai se reduzindo e o fluxo expiratório passa a desacelerar. A exalação continuará até que um destes dois eventos ocorram: ou a pressão no interior dos pulmões atinge a pressão atmosférica mais a PEEP ou quando o tempo inspiratório selecionado determina que a inspiração comece antes mesmo que a expiração prévia se complete, causando o auto-PEEP. Isso pode ocorrer quando o tempo inspiratório prefixado é muito curto ou a frequência respiratória muito alta (MARIK & KRIKORIAN,1997).

Apesar da PCV ter sido amplamente utilizada em adultos e neonatos com falência respiratória, passou a ser substituída pela VCV devido a riscos de hipoventilação em situações de baixa complacência pulmonar e a problemas com a geração de auto-PEEP (ABRAHAN & YOSHIHARA, 1990).

1.6 - Ventilação Controlada a Volume (VCV)

A ventilação controlada a volume é caracterizada por injetar em todas as fases inspiratórias a pressão positiva que retorna a zero no final da expiração. Nesse modo ventilatório o volume corrente é prefixado, porém gera pressões variadas nas vias aéreas, dependendo das condições pulmonares do paciente (PASCHOAL, 1996).

O fluxo inspiratório se apresenta aumentado e constante durante todo o ciclo inspiratório, gerando, muitas vezes, valores excessivos de pressão nas vias aéreas. Altos níveis de pressão inspiratória pulmonar podem provocar fissuras ou rompimentos dos alvéolos causando barotrauma. Por outro lado, a utilização de volumes correntes altos também pode acarretar rompimento alveolar, ou seja, volutrauma (BARBAS, AMATO, RODRIGUES, 1998).

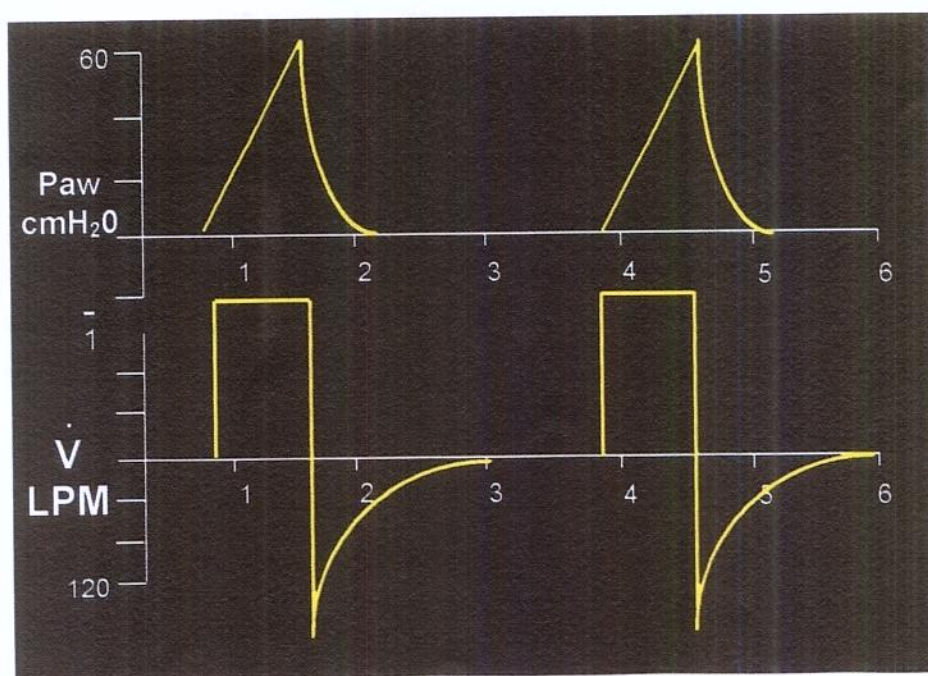


Figura 2- Paw- Curva de Pressão das vias aéreas em cmH₂O e V- Curva de Fluxo para a modalidade VCV em L/min.

Nessa modalidade, os parâmetros ventilatórios são assumidos pela prótese ventilatória, de forma que a musculatura não participa da respiração. Por ser uma modalidade controlada, pode apresentar algumas complicações como a assincronia entre o paciente e a máquina pelo ajuste inadequado da sensibilidade, fazendo com que o paciente brigue com a prótese ventilatória, levando-o ao trabalho muscular excessivo e à fadiga (PASCHOAL, 1996).

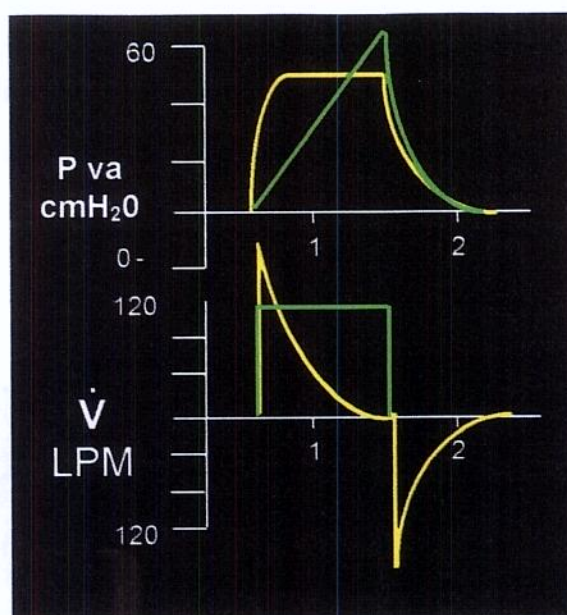


Figura 3- Comparação das curvas de pressão e de fluxo nas modalidades PCV (amarelo) e VCV (verde). **Paw-** Curva de Pressão das vias aéreas em cmH₂O. **V-** Curva de Fluxo em L/min.

1.7- Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA)

Mesmo após a primeira descrição completa da SARA em 1967, confusões relacionadas a sua denominação permaneceram. A partir de uma publicação de 1971, os autores, que inicialmente haviam descrito a síndrome, passaram a denominá-la Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto, com o intuito de se contrapor à Síndrome da Membrana Hialina do Recém-Nascido (ASHBAUGH et al., 1967).

Foi decidido, há alguns anos, a partir de um consenso entre as sociedades americana e européia de pneumologia e terapia intensiva (BERNARD et al., 1994), que o termo “adulto” seria substituído pelo termo “agudo”, sendo reconhecido o erro pelo próprio professor Petty que participou tanto das descrições originais como da reunião de consenso. Assim, optou-se por voltar ao termo inicialmente utilizado “agudo” no lugar de “adulto”, pois a síndrome não se limita apenas aos adultos (ASHBAUGH et al., 1967).

A SARA é caracterizada por alteração da permeabilidade da membrana alvéolo-capilar, com extravasamento de plasma para o interior dos alvéolos e formação de edema pulmonar não decorrente da elevação de pressão hidrostática (esta normalmente é consequência de falência do ventrículo esquerdo ou de hipervolemia). A instalação do edema pulmonar decorrente da alteração da permeabilidade da membrana alvéolo-capilar levará a uma diminuição da complacência estática do sistema respiratório e aumento do *shunt* pulmonar, com conseqüente hipoxemia refratária à administração de oxigênio. Sua expressão clínica será de dispnéia de instalação rápida acompanhada de infiltrado difuso à radiografia torácica e hipoxemia grave à gasometria arterial (BERNARD et al., 1994).

Os dois grandes fatores prejudiciais à resolução da lesão pulmonar na SARA são as altas frações inspiradas de oxigênio e o estiramento pulmonar cíclico. O uso da PEEP, juntamente com técnicas ventilatórias adequadas, deve servir como meio de se trabalhar com frações inspiradas de O₂ aceitáveis (< 0,5). Já o estiramento pulmonar cíclico deve ser evitado através do uso de baixos volumes correntes (< 10 ml/kg) (BERNARD et al., 1994).

Um dos mais utilizados escores para definição e estratificação da SARA foi descrito por MURRAY et al. (1988), pois permitia identificar e quantificar as anormalidades que caracterizam a síndrome. Esse escore avalia a presença de infiltrados à radiografia torácica, a índice de oxigenação pulmonar utilizando-se a relação PaO₂ / FiO₂ (< 200), a nível de PEEP utilizado quando o paciente já está em ventilação mecânica e a complacência pulmonar.

1.8- Pressão Positiva ao Final da Expiração (PEEP)

Com a intenção de indicar o melhor valor de PEEP que permitisse a melhor troca de oxigênio para os pacientes à beira do leito, SUTER, FAIRLEY e ISENBERG (1975) sugerem que a máxima complacência produzida pela PEEP instalada deveria coincidir com a ótima função pulmonar, e este valor de complacência pulmonar obtido poderia ser utilizado como um marcador do nível de PEEP gerando excelente troca de O_2 e CO_2 .

AMATO et al. (1995) relatam que a PEEP mais adequada seria selecionada dois pontos acima do ponto de inflexão inferior, a partir da curva pressão-volume, caracterizando a pressão crítica de abertura da maioria dos alvéolos.

Devido à facilidade de aplicação à beira do leito, atualmente, o cálculo da PEEP baseia-se na metodologia proposta por SUTER et al. (1975), que consiste em variações crescentes e progressivas de PEEP, a partir de volumes correntes prefixados (em torno de 5 ml/kg de peso), até que se chegue ao maior valor de complacência estática.

HICKLING (2001) propôs um modelo matemático computadorizado, simulando um pulmão com SARA, onde avalia o comportamento da curva P-V durante aumentos e reduções progressivas da PEEP, mantendo a ventilação com volume constante. A curva P-V estática admitiu valores de pressão de 0 (zero) a 50 cmH₂O, sendo construída tanto a curva de inflação quanto a de deflação, com a PEEP de 0 (zero) e PIT de 50 cmH₂O. O ponto de inflexão inferior não deve estar totalmente relacionado com a PEEP-ideal, e o recrutamento de unidades pulmonares previamente colapsadas poderia continuar na porção linear da curva P-V acima do ponto de inflexão inferior. No ponto de inflexão superior poderia haver uma pressão relativamente baixa onde pode ocorrer tanto a redução como o término do recrutamento (HICKLING, 1998).

Esses resultados ainda devem ser interpretados com cautela devido ao modelo matemático fazer suposições baseadas em evidências limitadas. A utilização dessa metodologia com a plotagem da curva decrescente dos valores de PEEP ainda não é recomendada para uso clínico.

1.9- Posição Prona e Tomografia Computadorizada

A posição prona começou a ser explorada na década de 70, como tentativa promissora na reversão da hipoxemia que fosse refratária à utilização de altas frações inspiradas de oxigênio e até mesmo à utilização de PEEP (BRYAN, 1974; PIEHL & BROWN, 1976).

A SARA, previamente descrita como homogênea (como era visualizada e sugerida por imagens radiológicas), passou a ser classificada como heterogênea segundo GATTINONI et al. (1988) quando começaram seus estudos com tomografias computadorizadas de tórax associadas à utilização de PEEP e à posição prona. Como resultados observou-se a coexistência de áreas normalmente insufladas com ventilação-perfusão normal, áreas pobremente insufladas e áreas consolidadas que não participavam da ventilação, surgindo então o conceito de "baby-lung". Quando havia alteração das posições de supino para prona, por meio das imagens de tomografia computadorizada foram observados alguns resultados, como redistribuição da densidade pulmonar. Essa reabertura alveolar se dava quando esses mesmos alvéolos colapsados passavam da posição dependente para a posição não dependente. Essas alterações aconteciam como resultado das variações de pressão sobreposta (GATTINONI et al., 1988; 1991).

LANGER et al. (1998), em um estudo rápido, descrevem que a posição prona pode ser utilizada em pacientes com SARA a fim de identificar os pacientes que se beneficiariam com esse tratamento postural, desde que os mesmos não apresentassem contra indicações. A posição prona, utilizada na SARA bilateral, é comparada quando o decúbito lateral é aplicado em pulmão doente unilateral (o pulmão sadio toma posição dependente).

JOLLIET, BULBA e CHEVROLET (1998) submeteram 19 pacientes com grave IRA à posição prona e verificaram que 11 deles (permanecendo 12 horas em prona) apresentaram melhora da oxigenação, redução do *shunt* intrapulmonar, ausência de alterações hemodinâmicas e alterações pouco significativas tanto no transporte como no consumo de oxigênio. Concluíram que na posição prona há reabertura dos alvéolos

dependentes que estariam colapsados por causa de forças hidrostáticas quando o paciente estava em supino.

Embora se saiba que a posição prona permite um aumento de oxigenação e diminuição do *shunt* intrapulmonar, não existem estudos que estabeleçam o tempo adequado e/ou mínimo necessário para permanência do paciente em prona, não sendo, dessa forma, consenso para ventilação de pacientes com SARA (JOLLIET, BULBA e CHEVROLET, 1998).

1.10- Hipercapnia Permissiva (HP)

A hipercapnia permissiva é uma estratégia de ventilação mecânica onde a prioridade é a prevenção de barotrauma ou limitação de uma hiperinflação pulmonar severa acima da ventilação alveolar normal (HICKLING, 1990), usando volumes pequenos e permitindo altos níveis de dióxido de carbono (CO_2) no sangue.

HICKLING (1990), em um estudo experimental com animais, utilizando altos picos de pressões inspiratórias, gerando altos volumes correntes (Ventilação Mecânica Convencional), constatou lesão pulmonar aguda caracterizada pela formação de membrana hialina, infiltração de granulócitos, hiperdistensão pulmonar e aumento da permeabilidade vascular sistêmica e pulmonar, podendo resultar em falha respiratória progressiva e morte.

Os primeiros estudos com HP foram realizados através de pesquisas experimentais com animais (BIDANI et al., 1994; LUDWIGS et al., 1994; HINO et al., 2000). Nessa mesma época, (HICKLING, 1990; FEIHL & PERRET, 1994; TUXEN, 1994; DRIES, 1995) recomendavam o uso de baixos volumes correntes prevenindo a hiperdistensão pulmonar e mostrando que a retenção de gás carbônico não era prejudicial para a homeostasia do paciente. Essa modalidade vem sendo denominada de Hipercapnia Permissiva.

Modelos experimentais com animais também sugerem que a hiperdistensão pulmonar pode aparecer durante a ventilação mecânica com altos volumes correntes em menos de uma hora (BIDANI et al., 1994).

Um outro estudo de HICKLING et al. (1994), utilizando hipercapnia permissiva em pacientes com lesão pulmonar aguda, mostrou que a limitação de volumes e pressões durante a ventilação mecânica poderia reduzir a taxa de mortalidade desses pacientes, porém a hipercapnia deveria ser instalada de forma gradual para se evitar quaisquer efeitos adversos para o organismo.

A técnica de hipercapnia permissiva consiste em ir abaixando o volume corrente de pacientes com SARA, fazendo a manutenção das pressões inspiratórias (PIT e Pplatô) antes de se controlar a elevação da PaCO_2 (GENTILELLO et al., 1995). Para a utilização da HP, aceitam-se níveis de PaCO_2 acima de 50 mmHg (FEIHL & PERRET, 1994), uma vez que altos níveis de CO_2 provocam reações de adaptação pelo organismo.

A HP faz parte de uma estratégia de ventilação artificial que visa a proteção do pulmão, já lesado pela SARA, permitindo níveis mais altos de CO_2 circulantes (CARVALHO, 1997; CARVALHO et al., 1997).

CARVALHO et al. (1997), em um estudo, avaliaram possíveis alterações hemodinâmicas advindas da hipercapnia permissiva em pacientes com SARA. Foi demonstrado que a indução aguda da hipercapnia, com conseqüente acidose respiratória, é bem tolerada pelo organismo, não sendo observada nenhuma disfunção orgânica.

A homeostasia de CO_2 pode ser mantida em pacientes com SARA utilizando-se volumes correntes baixos (5 a 7 ml/kg de peso corporal) enquanto se minimiza a hiperdistensão alveolar e se mantém uma oxigenação arterial adequada (BIDANI et al., 1994).

A fim de se estabelecer um consenso a respeito de SARA, no ano de 1992 realizou-se uma conferência americano-européia. A respeito de seu tratamento, a modalidade ventilatória a ser escolhida deve ser a mais familiar à equipe, desde que a pressão de platô seja mantida abaixo de 35 cmH₂O, com PaCO_2 de até 80 mmHg, volume corrente igual ou menor a 6 ml/kg de peso, PEEP com o menor valor possível (baseado no nível de oxigenação) para que se possa manter uma saturação arterial de oxigênio em torno

de pelo menos 90%. Caso os valores de oxigenação não forem satisfatórios, pode ser feita sedação adicional, bloqueador neuromuscular e posição prona (BERNARD et al., 1994).

1.11- “Estratégia Protetora”

Nos anos 90, cresceram as discussões a respeito dos efeitos lesivos da ventilação mecânica (pois, apesar da evolução das técnicas de ventilação, a mortalidade dos pacientes sob VM ainda permanecia extremamente elevada) e de possíveis soluções para esse problema. Assim, o conceito de Estratégias de Proteção Pulmonar durante a VM passou a ser discutido.

Acreditava-se que a adoção de volumes correntes supra-fisiológicos minimizaria possíveis atelectasias e otimizaria a oxigenação de pacientes anestesiados (BELLOMO et al., 1994). Ainda nessa mesma década, grande parte da preocupação em relação ao potencial lesivo da VM dizia respeito às lesões de parênquima pulmonar desencadeadas pela adoção de altos volumes correntes que provocariam altas pressões intratorácicas (HICKLING, 1990; HICKLING et al., 1994).

AMATO et al. (1995) iniciaram um protocolo de pesquisa com o objetivo de direcionar os princípios de “proteção pulmonar” adquirido nos últimos anos. Mencionaram redução significativa da mortalidade (45% vs 71%) dos pacientes quando ventilados com a chamada estratégia protetora, descrita como adoção de baixos volumes correntes com hipercapnia permissiva (a PaCO_2 era limitada em 80 mmHg), manobras de recrutamento pulmonar periódicas e PEEP otimizada através da construção da curva P-V (AMATO et al., 1998).

Essa pesquisa demonstrou, no grupo que foi ventilado com a estratégia protetora, uma rápida melhora da função pulmonar tanto do ponto de vista de troca gasosa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) como da mecânica respiratória (complacência) já a partir das primeiras 24 horas (AMATO et al., 1995).

1.12- Controvérsias

No final da década de 90 surgiram os primeiros trabalhos contestando a efetividade da redução da mortalidade em pacientes com SARA quando utilizados baixos volumes correntes e pressões inspiratórias limitadas com conseqüente hipercapnia (STEWART et al., 1998; BROCHARD et al., 1998; BROWER et al., 1999).

STEWART et al. (1998) estudaram dois grupos de pacientes que tinham alto risco para desenvolver SARA. Um grupo foi ventilado mecanicamente com limite de pressão e redução de VC e o outro grupo recebeu VC mais alto. No entanto, o primeiro não apresentou redução da mortalidade e sim aumento da morbidade.

Comparando seu estudo STEWART et al., (1998) com o de AMATO et al. (1995), descrevem que talvez a falta de recrutamento pulmonar tenha sido um fator crítico induzindo a lesão pulmonar, devendo esse fato se aplicar às diferenças encontradas entre os dois trabalhos, justificando que talvez a manutenção do pulmão aberto, associada à redução de volumes e pressões, tenha um efeito protetor mais efetivo.

BROCHARD et al. (1998) compararam volume corrente alto (12 ml/kg) e pressão de platô ao redor de 35 cmH₂O com volume corrente baixo (6 ml/kg) e pressão de platô ao redor de 25 cmH₂O e concluíram que nenhum benefício foi observado com a redução do volume corrente para se manter uma pressão de platô ao redor de 25 cmH₂O.

BROWER et al. (1999) compararam baixos volumes correntes (5 a 8 ml/kg) com altos volumes correntes (10 a 12 ml/kg) em pacientes com SARA e concluíram que a adoção da ventilação com baixos volumes parece ser segura, mas não foram observados efeitos benéficos na troca gasosa, na recuperação da falência respiratória, no tempo de desmame ou na mortalidade, e sugerem que possíveis efeitos benéficos podem ocorrer onde o volume corrente é reduzido de forma mais agressiva para minimizar a distensão pulmonar, ou se for utilizada em casos mais graves de SARA (o LIS desses pacientes foi de 2,7 e 2,8 em média), onde a hiperdistensão induzindo lesão é mais provável.

A estratégia ventilatória de “proteção pulmonar” foi a primeira terapêutica que realmente melhorou os resultados na SARA, quando comparada com outras terapias testadas, tais como: ventilação com pressão positiva não invasiva, ventilação com relação

invertida, restrição de fluidos e ou terapia diurética, inalação de óxido nítrico, almitrina, prostaciclina, ventilação líquida, reposição de surfactante e estratégias de modulação imunológica (McINTYRE et al., 2000).

1.13- Ventilação Controlada à Pressão comparada à Ventilação Controlada a Volume

Vários estudos vêm sendo realizados com o objetivo de se descobrir qual a melhor modalidade ventilatória a ser utilizada em pacientes com SARA.

Um estudo descrito por ABRAHAM & YOSHIHARA (1990), comparando VCV com PCV em dez pacientes com SARA, descreve melhora da PaO_2 , oferta e consumo de O_2 para os pacientes do grupo PCV, resultado este atribuído ao fluxo inspiratório desacelerado, proporcionando melhor ventilação alveolar e melhor distribuição dos gases por tempo mais prolongado. Os autores ainda concluíram que são necessárias novas pesquisas para determinar a possível superioridade de uma modalidade ventilatória sobre a outra.

MUÑOZ et al. (1993) buscaram, em 11 pacientes com SARA, determinar as vantagens da PCV em relação à VCV com fluxo decrescente. Foram determinadas as variáveis representativas das trocas gasosas e da mecânica pulmonar. Concluíram que o fluxo inspiratório máximo e o pico de pressão inspiratória foram menores para a modalidade PCV quando comparada com a VCV. A análise da complacência estática não revelou diferenças significantes entre as modalidades ventilatórias estudadas. Os autores concluíram que as duas modalidades (PCV e VCV com fluxo decrescente) apresentaram resultados similares.

MERCAT et al. (1993) avaliaram três modalidades ventilatórias (VCV, PCV, PCV com relação invertida 2:1) em 10 pacientes com SARA. Obtiveram como resultado uma maior $PaCO_2$ em VCV, PCV e PCV 2:1, respectivamente; e um fluxo inspiratório máximo menor em VCV, PCV e PCV 2:1, respectivamente. O índice cardíaco e a oferta de oxigênio se mostraram significativamente menores para PCV 2:1, PCV e VCV. Os autores concluíram que nenhum benefício foi obtido com relação à oxigenação arterial das

modalidades PCV e PCV 2:1, quando comparadas à VCV. Ressaltaram ainda os efeitos deletérios na modalidade PCV 2:1 com relação ao índice de oxigenação e oferta de oxigênio.

Em um estudo randomizado, incluindo 27 pacientes com IPA grave (relação $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 150$), comparando PCV com VCV, a modalidade PCV demonstrou menor pressão inspiratória máxima, melhora mais rápida da complacência estática e tendência de normalização mais rápida da eliminação de CO_2 . Dos sobreviventes, os pacientes ventilados por PCV necessitaram de um tempo menor de ventilação mecânica do que os ventilados com VCV. Concluíram que a PCV pode ser superior à VCV (RAPPAPORT et al., 1994).

MANG et al. (1995) estudaram os efeitos de VCV com PCV em diferentes relações I/E (1:2, 2:1 e 4:1) em 12 ovelhas com lesão pulmonar severa induzida por ácido oléico. Os animais foram ventilados com VC de 10 ml/kg, FR de 20 irpm, FiO_2 de 0,5. Os autores concluíram que as trocas gasosas e as variáveis hemodinâmicas apresentaram resultados similares para as modalidades ventilatórias empregadas.

SHARMA, MULLINS, TRUNKEY, (1996) analisaram a aplicação de VCV e PCV em 135 pacientes com contusão pulmonar. Cinquenta e nove pacientes foram ventilados com VCV por período superior a 48 horas. Vinte (20) desses pacientes tiveram a ventilação convertida de VCV para PCV em virtude da deterioração da função pulmonar no modo VCV. Ao passar para a modalidade PCV, a pressão inspiratória máxima diminuiu de 49 ± 1 para 31 ± 1 cmH_2O , o gradiente alvéolo-arterial de oxigênio $[\text{P}(\text{A-a})\text{O}_2]$ diminuiu de 491 ± 36 para 300 ± 36 mmHg ($p < 0,05$). Nesses 20 doentes ventilados com PCV, o tempo de ventilação e a permanência na UTI foram semelhantes para os 39 casos menos graves ventilados com VCV. Os autores concluíram que a PCV se mostrou superior à VCV.

LUDWIGS et al. (1994) desenvolveram um estudo experimental em doze (12) porcos com lesão pulmonar induzida por ácido oléico, comparando VCV e PEEP com PCV e relação invertida (RI). Verificaram que a PCV associada à RI permitiu redução da ventilação minuto e do pico de pressão. Essas medidas foram importantes para evitar o uso excessivo de gradientes de pressão nas vias aéreas e altos volumes correntes que

resultariam em lesão pulmonar. Concluíram que não houve superioridade de um modo sobre o outro em relação ao recrutamento alveolar, quando utilizados valores similares de PEEP.

DAVIS et al. (1996) examinaram, num estudo randomizado e controlado, os efeitos de VCV com fluxo quadrado, VCV com fluxo decrescente e PCV em 25 pacientes com lesão pulmonar aguda. Constataram que a modalidade VCV com fluxo quadrado resultou em menor PaO_2 , menor pressão média nas vias aéreas e maior pressão inspiratória máxima em relação aos pacientes ventilados na modalidade VCV com fluxo desacelerado e PCV. Concluíram que a modalidade VCV com fluxo decrescente foi melhor do que a VCV com fluxo quadrado e a PCV se mostrou superior às duas primeiras.

Em um estudo, a modalidade ventilatória PCV foi comparada com VCV em 48 pacientes que sofreram toracotomia. O experimento foi randomizado e os pacientes não apresentavam complicações pulmonares. Os resultados obtidos constataram que o fluxo inspiratório máximo, a pressão de platô e o *shunt* pulmonar foram menores para os pacientes ventilados por PCV, enquanto que o índice de oxigenação foi significativamente melhor para esses pacientes. Os autores concluíram que a modalidade PCV pode ser superior à VCV (TUGRUL et al., 1997).

KALLET et al. (2000), tendo realizado estudo com 18 pacientes com ALI ou SARA, comparando os efeitos dos modelos de fluxo na VCV e na PCV, encontraram que a PCV foi mais efetiva do que a VCV na redução do trabalho ventilatório, na variação da pressão de pico esofágico e na força produzida pelos músculos respiratórios durante a ventilação assistida. Esse resultado foi atribuído aos mais altos picos de fluxo inspiratório atingidos na PCV, os quais devem se adaptar melhor às alterações de fluxo e de volume corrente necessários em situações onde a demanda de fluxo do paciente pode ser grande e variável.

ESTEBAN et al. (2000), em seu estudo, com o objetivo de comparar a mortalidade de pacientes com SARA, ventilados tanto com PCV como com VCV, concluíram que não houve diferenças significativas entre os grupos estudados no momento da escolha casual, embora houvesse uma tendência a maior prevalência insuficiência renal em pacientes designados à VCV. Os pacientes do grupo VCV tiveram uma taxa

significativamente mais elevada de mortalidade do que aqueles do grupo PCV e um maior número de falência de múltiplos órgãos. O desenvolvimento de insuficiência renal durante o período de estudo era também significativamente mais freqüente entre os pacientes com VCV.

Num outro estudo, 10 pacientes com ALI ou SARA foram submetidos à tomografia computadorizada de tórax. Concluíram que a ventilação por pressão controlada gerou melhor distribuição de gás nas regiões de terço médio e base pulmonares quando comparada com a VCV. Os autores concluíram que esse fato se deve ao fluxo “livre” existente no modo pressão controlada, gerando menor fluxo inspiratório máximo e menor pico de pressão inspiratória, evitando hiperdistensão alveolar regional (PRELLA et al., 2003).

GE et al. (2004) investigaram o efeito da PCV e da VCV em 50 pacientes com SARA, divididos aleatoriamente em PCV e VCV, utilizando hipercapnia permissiva e estratégia pulmonar aberta. Tiveram como resultados a pressão inspiratória máxima menor e pressão média das vias aéreas maior nos pacientes ventilados com PCV nas primeiras 24 horas. Após essas 24 horas de ventilação, a pressão venosa central (PVC) se encontrava maior no grupo VCV comparado com PCV, enquanto que a freqüência cardíaca era mais baixa para o grupo PCV em relação ao grupo VCV. Nenhum paciente mostrou dano pulmonar induzido pelo ventilador. A PaO_2 também mostrou valores superiores para a ventilação PCV em relação à VCV. Os autores concluíram que tanto a PCV quanto à VCV melhoraram a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial, preveniram dano pulmonar induzido pela ventilação e provocaram menores alterações hemodinâmicas. Concluíram ainda que a PCV deveria ser usada no início da terapia dos pacientes com SARA.

Em uma revisão sistemática quantitativa, avaliaram-se os efeitos da ventilação com VC pequeno na morbidade e mortalidade em pacientes de 16 anos ou mais, afetados por lesão pulmonar aguda e SARA. O estudo comparou VC baixo (7ml/kg) e pressão de platô em 30cm H_2O ou menos com VC alto (10 a 15ml/kg) em 1.202 pacientes. Tiveram como resultados uma diminuição significativa quanto à mortalidade no dia 28 para a ventilação protetora pulmonar, apesar de que o efeito benéfico na mortalidade a longo prazo foi incerto (PETRUCCI & IACOVELLI, 2004).

1.14- Lesão Pulmonar Aguda (LPA) pela Ventilação Mecânica

A partir da década de 90, com o melhor entendimento da fisiopatologia das diversas causas de insuficiência respiratória e com a comprovação, a partir de estudos com animais apresentando lesões pulmonares associadas ao uso inadequado da VM, têm-se questionado as abordagens ventilatórias utilizadas até o presente momento.

Em diversas situações, foi demonstrado que a VM inadequada é capaz de causar lesões pulmonares tão ou mais graves que aquelas decorrentes do uso de altas frações de oxigênio. Portanto, inicialmente as preocupações se voltavam somente para a manutenção das trocas gasosas, e estudos recentes sugerem que uma ventilação mecânica voltada para a preservação da microestrutura pulmonar poderia ter um papel fundamental no restabelecimento da função pulmonar (BARBAS, AMATO, RODRIGUES, 1998).

É sabido que a hiperdistensão e repetições de abertura e fechamento das unidades alveolares contribuem para uma progressiva lesão pulmonar. Por isso, estratégias ventilatórias que focalizam uma pressão expiratória final segura (prevenindo o colapso) e a limitação da excursão de cada respiração (prevenindo a hiperdistensão) podem possibilitar a atenuação da lesão pulmonar induzida pelo ventilador (BLANCH, 1998).

O termo “volutrauma” passou a ser aplicado para descrever o novo microambiente: dano alveolar difuso, aumento da permeabilidade vascular e infiltrados inflamatórios induzidos pela ventilação mecânica. A lesão pulmonar aguda difere da SARA por causa da utilização do índice de oxigenação (PaO_2/FiO_2 entre 200-300) nos pacientes críticos (BLANCH, 1998).

O elevado estresse imposto à parede bronquiolar pela ventilação mecânica deve ser somente um estímulo inicial, seguindo-se uma cascata de efeitos deletérios. As cíclicas reaberturas ou as hiperdistensões não homogêneas das vias aéreas terminais resultariam em forças de cisalhamento ao longo das camadas da mucosa das vias aéreas, causando necrose e descamação do epitélio, expondo o interstício a lesões secundárias.

Baseando-se nos dados acima, um estímulo mecânico, como a repetição cíclica de abertura e fechamento das vias aéreas terminais e/ou a hiperdistensão dos espaços aéreos (envoltos por áreas colabadas) seriam responsáveis por uma cascata de reações

inflamatórias, levando à formação de displasia broncopulmonar (DBP), não sendo necessário nenhum mecanismo desencadeante adicional para essa cadeia de eventos.

Infelizmente essas explicações não são ainda um consenso na literatura. Alguns trabalhos recentes têm apresentado que a cíclica “abertura-fechamento” das unidades pulmonares não ocorreria tão frequentemente, principalmente durante ciclos respiratórios normais.

Essas considerações baseiam-se em observações de que, durante a ventilação normal, a histerese seria desprezível, o que foi extrapolado como evidência de que a ocorrência de “recrutamento e derrecrutamento durante o volume corrente” seria improvável.

Recentemente, entende-se que os mecanismos fisiopatológicos da tão chamada doença do pulmão associados ao ventilador (VALI) e a complexa interação do estresse biofísico e a diminuição dos mediadores responsáveis pela doença no nível celular e molecular (biotrauma) aumentaram tremendamente.

O conhecimento dos riscos devido à VM mudou a filosofia da terapia respiratória e influenciou as recomendações da ventilação mecânica. O alvo do cuidado respiratório não é mais chegar a valores fisiológicos de troca de gás, mas sim ventilar o paciente com os cuidados necessários para diminuir barotraumas, formação de fissuras no parênquima pulmonar “dissecação perivascular” (BARBAS, AMATO, RODRIGUES, 1998).

As repetidas distensões e a pressurização do tórax poderiam ser causas de uma não evidenciável cascata de reações inflamatórias no parênquima pulmonar.

Mais recentemente, a ventilação mecânica tem mostrado efeitos significativos ao nível de células inflamatórias do pulmão e de mediadores solúveis. Em coelhos, com lavagens salinas, as manifestações pulmonares são: membranas hialinas, infiltrações de neutrófilos e trocas gasosas deficitárias. Essas manifestações são atribuídas ao rompimento alveolar causado pela ventilação mecânica convencional. Em coelhos normais, sujeitos à lavagem salina e à ventilação mecânica prejudicial houve significativo aumento de neutrófilos pulmonares (SLUTSKY & TREMBLAY, 1998).

NAHUM et al. (1997) realizaram um experimento em cães dividindo-os em dois grupos e instilando *E. coli* na traquéia dos mesmos. O primeiro grupo foi ventilado com pressão inspiratória alta e PEEP baixa, e o outro com ventilação utilizando pressão inspiratória baixa com volumes correntes pequenos e PEEP alta. Os autores constataram que houve menor bacteremia no grupo que utilizava pressão inspiratória baixa.

BUENO et al. (2002) examinaram a hipótese de que volumes correntes altos induziriam lesão pulmonar com características inflamatórias. Foram randomizados ratos da raça Wistar, divididos em três grupos: o primeiro ventilado com VC de 7 ml/kg; o segundo, ventilado com VC de 21 ml/kg e o terceiro com VC de 42 ml/kg. Depois de quatro horas de ventilação, o grupo 3 comparado aos grupos 1 e 2 mostrou PaO₂ mais baixa. A contagem de células neutrofílicas e a concentração de TNF-alfa foram mais altas no grupo 3. Os autores concluíram que esses resultados sugerem que ventilação mecânica com VC alto induz dano pulmonar com características inflamatórias. Essa estratégia de ventilação pode acarretar a liberação de TNF-alfa nos pulmões e alcançar a circulação sistêmica, um achado que pode ter relevância para o desenvolvimento de uma resposta inflamatória sistêmica.

WILSON et al. (2003) induziram lesão pulmonar aguda em ratos, utilizando volume corrente alto. Observaram que o volume corrente alto produziu lesão pulmonar progressiva com uma diminuição da complacência do sistema respiratório, aumento da concentração de proteína TNF-alfa e formação de membrana hialina. Os autores concluíram que o aparecimento de TNF-alfa pode ajudar a explicar o envolvimento de citocina na corrente sangüínea, uma vez induzida a lesão pulmonar aguda.

Em um outro estudo, com o objetivo de apresentar uma micrografia de elétron de tecido pulmonar obtido de um paciente com SARA secundária a choque séptico, exposto a altas pressões da VM, os autores acharam múltiplos rompimentos das paredes alveolares sugestivos de lesões por elevada tensão nas mesmas. Esses autores concluíram que a VM com altos níveis de pressão pode promover o rompimento da barreira alvéolo-capilar pulmonar (HOTCHKISS et al., 2002).

MARINI & GATTINONI (2004) publicaram um artigo após revisão detalhada de estudos experimentais e de tentativas clínicas quanto à administração de ventilação efetiva na Síndrome da Angústia Respiratória Aguda. Os autores concluíram que a

prevenção da lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica é um procedimento complexo que requer uma ampla pesquisa com informações fundadas em bancos de dados tanto clínicos quanto experimentais. Até o presente momento, a aplicação de uma estratégia protetora pulmonar permanece sendo o melhor procedimento para ventilação na SARA.

Na tentativa de descobrir qual modalidade ventilatória e qual programação do ventilador propiciam melhores condições ventilatórias e hemodinâmicas, com menores lesões pulmonares induzidas pela ventilação mecânica, estão sendo feitas pesquisas utilizando ventilação por pressão controlada como uma promessa no suporte ventilatório.

Em modelos de SARA experimental e SARA nos pacientes críticos, há muitas variáveis que podem confundir os resultados. Como exemplo, podemos citar o trabalho de ESTEBAN et al., (2000), que mesmo tendo comprovado menor mortalidade, menor falência multi-orgânica e menor incidência de insuficiência renal nos pacientes ventilados com PCV, não concluíram que a ventilação por pressão controlada poderia ser superior à ventilação controlada a volume.

Foi, por essa razão, que fizemos a pesquisa em cães saudáveis, evitando assim, influências de outros fatores que poderiam confundir os nossos resultados.

2- OBJETIVOS

- Analisar e comparar as variáveis respiratórias e hemodinâmicas em cães saudáveis submetidos à ventilação mecânica controlada a volume e ventilação mecânica controlada à pressão durante 7 horas.

3- MATERIAIS E MÉTODOS

3.1- Aspectos Éticos

O protocolo do estudo foi previamente analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade do Oeste Paulista, Portaria nº 83 / 87 – D.O.U. 16 / 02 / 87, sob parecer de nº 010 / 2001. (ANEXO I)

3.2- Protocolo Experimental

O experimento prático foi feito no Centro Cirúrgico do Hospital Veterinário da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, Estado de São Paulo, no período de setembro de 2001 a julho de 2003.

Foram randomizados vinte (20) cães saudáveis, mestiços, de ambos os sexos, com peso de 8 a 10 kg, idade de 6 a 8 anos, procedentes do Canil Central da Universidade do Oeste Paulista, avaliados clinicamente, sem cirurgias anteriores, distribuídos em dois grupos de 10.

Os cães foram sedados e relaxados por indução e infusão contínua com (midazolam^R), (pancurônio^R) e (fentanila^R) por via endovenosa. Na indução foram utilizados 20 ug de fentanila^R, 2 mg de midazolam^R e 1 mg de pancurônio^R para cães até 10 kg, sendo recalculada a dose para cães com peso inferior.

Na infusão contínua utilizaram-se 20 ug / hora de fentanila^R, 0,5 mg / hora de midazolam^R e 1 mg / hora de pancurônio^R para manutenção da sedação e relaxamento muscular dos cães.

A seguir foi realizada intubação via orotraqueal com cânula Rusch^R nº 7,0, verificação da pressão do *cuff* de hora em hora mantendo-a em 10 cmH₂O através do manômetro de pressão, e ventilação mecânica por meio do ventilador Savina (Dräger).

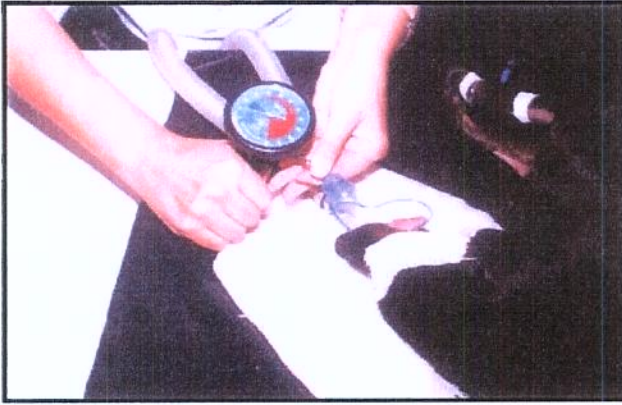


Figura 4- Manômetro para medir a pressão do *cuff*

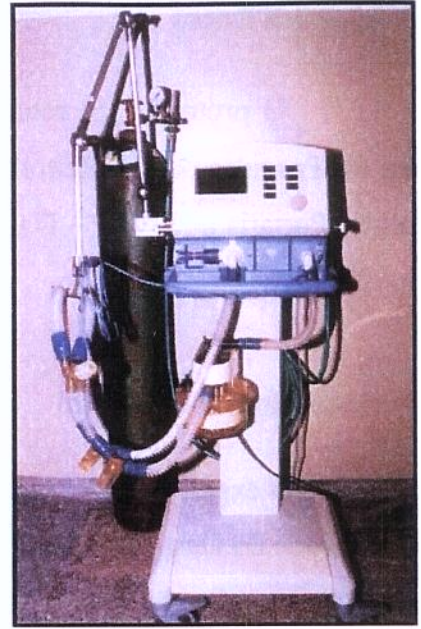


Figura 5- Ventilador Mecânico Savina (Dräger)

Foi feita a passagem do cateter de Swan-Ganz 7F pela veia femoral para monitoração hemodinâmica e as gasometrias arteriais e venosas foram feitas com o Gasômetro AVL Omini-C da Roche. Foi utilizado o aparelho CO₂SMO PLUS DX 7100 (Dixtal) para monitoração dos parâmetros respiratórios.

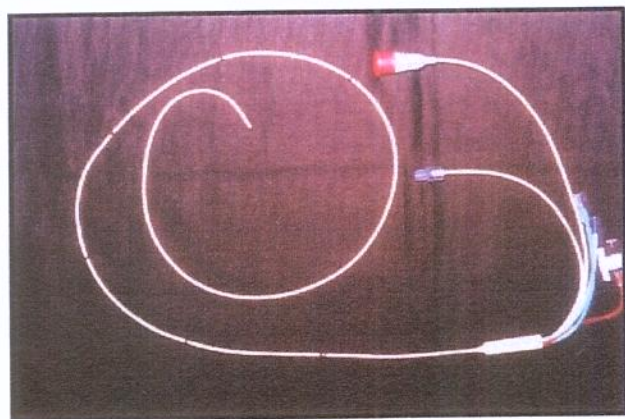


Figura 6- Cateter de Swan-Ganz 7F de 3 lumens e termistor

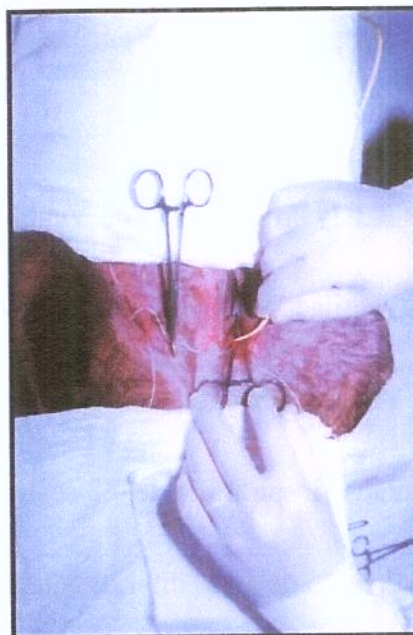


Figura 7- Introdução do Cateter de Swan-Ganz pela veia femoral



Figura 8- Visão parcial do cão destacando a região pélvica (Cateter de Swan-Ganz)



Figura 9- Aparelho CO₂SMO PLUS DX 7100 (DIXTAL)

3.3- Programação do Ventilador

3.3.1- Programação do Ventilador para o Grupo 1 com VCV

- Ventilação ciclada a volume (VCV)
- Volume corrente de 10 ml/kg
- Pausa inspiratória de 0,8 segundos
- Pressão de platô inferior a 30 cmH₂O
- Frequência respiratória de 30 irpm
- Fluxo de 40 L/min
- Pressão positiva no final da expiração de 5 cmH₂O
- Fração inspirada de oxigênio de 0,21

3.3.2- Programação do Ventilador para o Grupo 2 com PCV

- Ventilação ciclada a tempo (PCV)
- Pressão inspiratória equivalente ao VC proposto para o 1º grupo
- Frequência respiratória de 30 irpm
- Fluxo: livre
- Pressão positiva no final da expiração de 5 cmH₂O
- Fração inspirada de oxigênio de 0,21

Os dois grupos tiveram um tempo total de sete horas de ventilação, ocorrendo três coletas dos dados respiratórios e hemodinâmicos para os mesmos. A 1ª coleta foi realizada após uma hora de ventilação (1ª hora de VM), a segunda depois de três horas em relação à primeira (4ª hora de VM), e a terceira coleta após três horas em relação à segunda (7ª hora de VM).

Após as sete horas de ventilação mecânica, os cães de ambos os grupos foram submetidos ao processo de desmame, tendo este, como parâmetro, o índice de Tobin (FR dividido por VC) menor que 100 irpm/L. O desmame foi realizado da seguinte maneira:

- Cessada a sedação via endovenosa, a modalidade ventilatória foi modificada de controlada (PCV e ou VCV) para SIMV + PS (ventilação mandatória intermitente sincronizada + pressão de suporte). Início da respiração espontânea;
- A FR foi diminuída para cerca de 20 irpm, mantendo-se PEEP de 5cmH₂O, FIO₂ de 0,21 e pressão de suporte inicial (PS) em 20cmH₂O para a modalidade SIMV + PS. Conforme os cães aumentavam a FR espontânea e apresentavam movimentos corporais, os parâmetros de FR e PS eram diminuídos de 2 em 2 e 5 em 5 unidades respectivamente;
- Foram diminuídos os parâmetros (FR e PS) até níveis fisiológicos em torno de 2irpm e 5cmH₂O respectivamente. Alcançados esses valores, a SIMV + PS foi modificada para CPAP (modalidade espontânea), até que os cães em VM apresentassem FR espontânea em torno de 20 irpm, PS em 5cmH₂O, com movimentos corporais sequenciais e quadro clínico estável (ausência de uso de musculatura acessória e cianose), ou seja, que antes do procedimento de extubação houvesse ausência de sinais de insuficiência respiratória;
- Foi realizado, por último, o procedimento de extubação traqueal;
- Os cães que sobreviveram (10 no grupo PCV e cinco no grupo VCV) foram acompanhados durante o período de uma semana para a realização de curativos no local onde foi passado o cateter de Swan-Ganz e retirada dos pontos cirúrgicos.

3.4- Variáveis Respiratórias Monitoradas

- Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2)
- Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial (PaCO_2)
- Pressão de gás carbônico expirado (PECO_2)
- Ventilação Alveolar (VA)
- Complacência estática (Cst)

3.5- Variáveis Hemodinâmicas Monitoradas

- Pressão capilar pulmonar (PCP)
- Pressão arterial média (PAM)
- Pressão média da artéria pulmonar (PMAP)
- Índice cardíaco (IC)
- Resistência vascular sistêmica (RVS)
- Resistência vascular pulmonar (RVP)

3.6- Tempo de Desmame para os Grupos PCV e VCV

3.7- Curva de Sobrevida para o Grupo VCV

3.8- Análise Estatística

Os dados coletados foram analisados pelo Serviço de Estatística da Comissão de Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, Campinas, Estado de São Paulo. (ANEXO II)

Para explicar a variabilidade das medidas em função dos fatores grupo e tempo, utilizou-se a Análise de Variância com medidas repetidas (ANOVA). Essa análise faz duas comparações ao mesmo tempo.

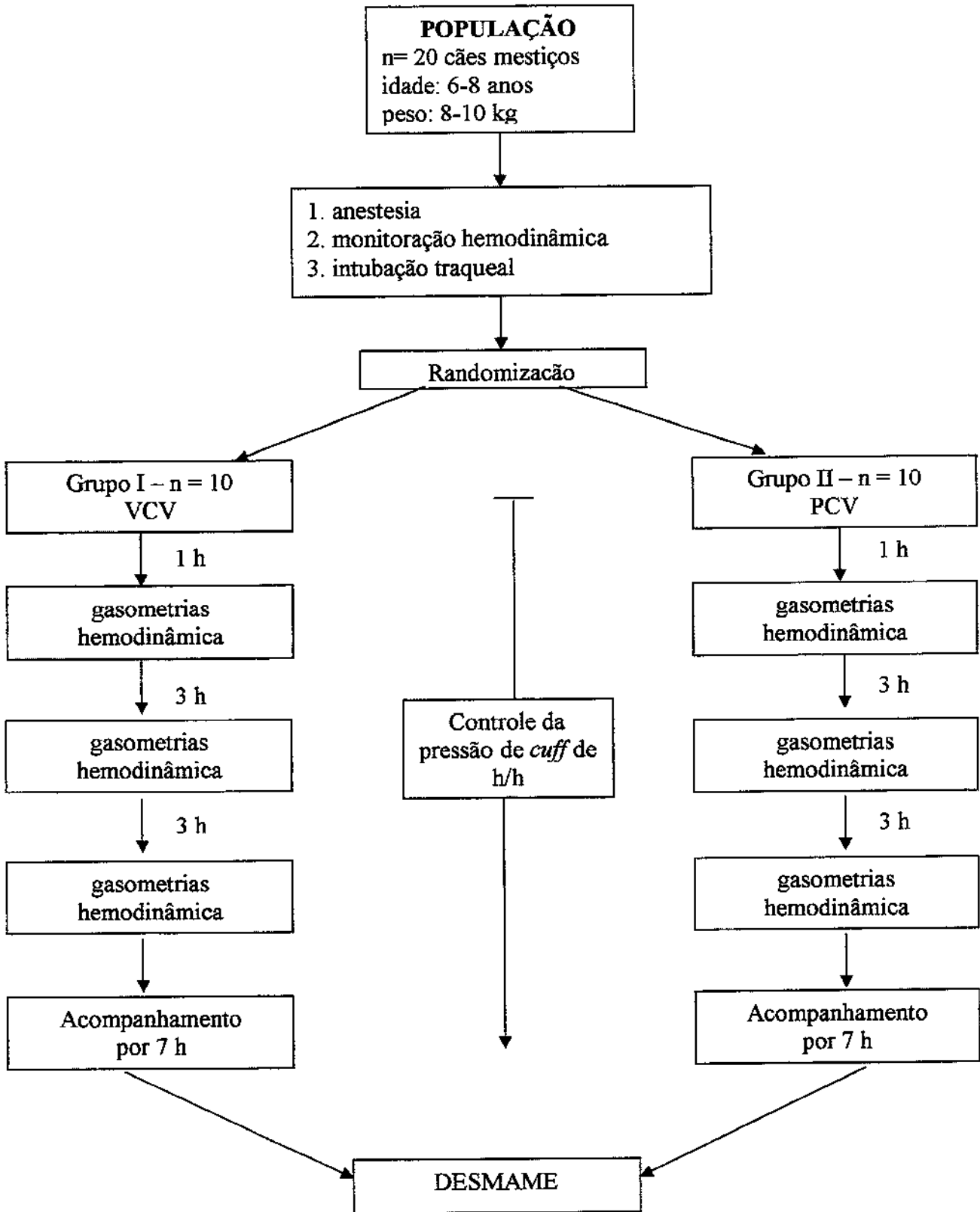
Na comparação dos grupos, realizou-se o teste de comparação (Teste Duncan), fixando-se os tempos. Na comparação entre os tempos, foi utilizado o Teste de Contraste, fixando-se os grupos.

O nível de significância adotado foi de 5%, ou seja, $p < 0,05$.

Para comparação do tempo de desmame entre os grupos utilizou-se o Teste Exato de Mann-Whitney (não-paramétrico) p-valor do teste aplicado é $\leq 0,05$.

Foi utilizado o estimador de Kaplan-Meyer para a curva de sobrevida do grupo VCV.

3.9 – Diagrama do Experimento Prático



4- RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1- Variáveis Respiratórias (Média ± D.P.)

4.1.1- Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial (PaO₂)

A pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂) apresentou valores discretamente mais altos para a modalidade PCV, porém, estatisticamente não significativos.

Tabela 1- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas para PaO₂ (mmHg)

	VCV	PCV	p-valor
1ª Hora	118,0 + 46,2	138,4 + 28,6	entre os grupos = 0,25
4ª Hora	117,2 + 28,9	134,1 + 30,2	entre os tempos = 0,29
7ª Hora	113,6 + 43,7	128,8 + 28,5	

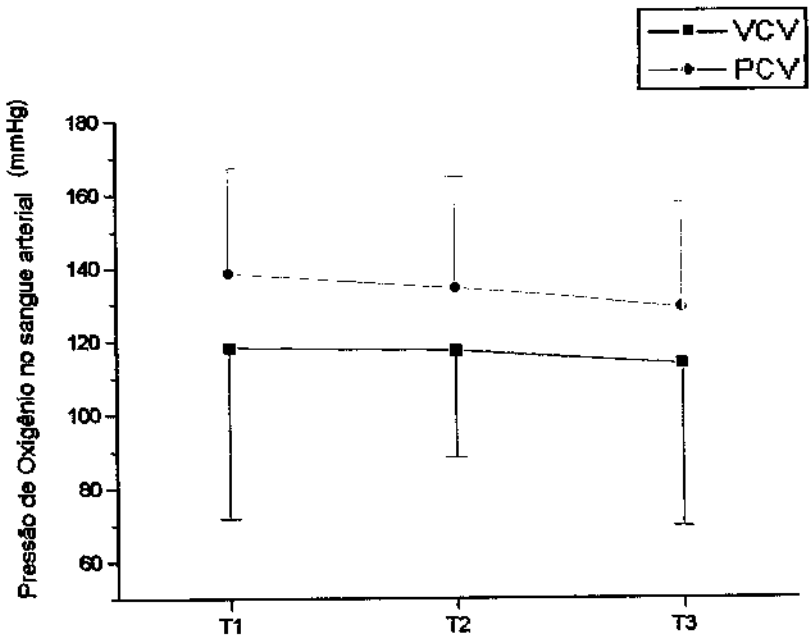


Gráfico 1- PaO₂ média para os grupos

4.1.2- Discussão do Resultado da Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial (PaO_2)

A ventilação com pressão constante, ciclada a tempo (PCV), tem sido utilizada como opção de ventilação em SARA, associada ou não à inversão da relação inspiração-expiração. Quando comparada à ventilação ciclada a volume (VCV), com onda de fluxo quadrada, a PCV, em função de seu fluxo desacelerado, associa-se à melhor distribuição gasosa e melhor ventilação dos alvéolos. Entretanto, os trabalhos clínicos não demonstraram de forma definitiva as vantagens da PCV, sobretudo quando comparada com VCV.

Em nosso estudo houve discreta diferença no valor de PaO_2 para o grupo PCV em relação ao grupo VCV, mantendo a FiO_2 em 0,21, porém, sem diferença estatisticamente significativa. Estes resultados são compatíveis com os de MUÑOZ et al. (1993); MERCAT et al. (1993); RAPPAPORT et al. (1994) e MANG et al. (1995), que não registraram diferenças estatisticamente significativas entre as duas modalidades estudadas.

Os resultados da literatura são conflitantes quando se referem à influência da modalidade ventilatória em relação às trocas gasosas.

Em estudo de ABRAHAM & YOSHIHARA (1990) foi descrita uma melhora nos valores de PaO_2 como consequência das reduções das pressões de pico quando passado de VCV para PCV, mantendo o VC, FR, PEEP, auto-PEEP e FiO_2 iguais e constantes entre as duas modalidades.

Estudos como os de TUGRUL et al. (1997) e o de GE et al. (2004) mostraram melhora quanto ao índice de oxigenação e aumento da PaO_2 , respectivamente, para a modalidade PCV quando comparada à VCV.

4.1.3- Pressão Parcial de Gás Carbônico no Sangue Arterial (PaCO_2)

A pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial (PaCO_2) mostrou valores estatisticamente menores para o grupo PCV comparado com o grupo VCV.

Tabela 2- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas para PaCO₂ (mmHg)

	VCV	PCV	p-valor
1ª Hora	45,58 + 16,61	24,92 + 9,51	entre os grupos = 0,01
4ª Hora	41,37 + 19,07	26,38 + 7,98	entre os tempos = 0,62
7ª Hora	42,03 + 19,54	27,11 + 8,24	

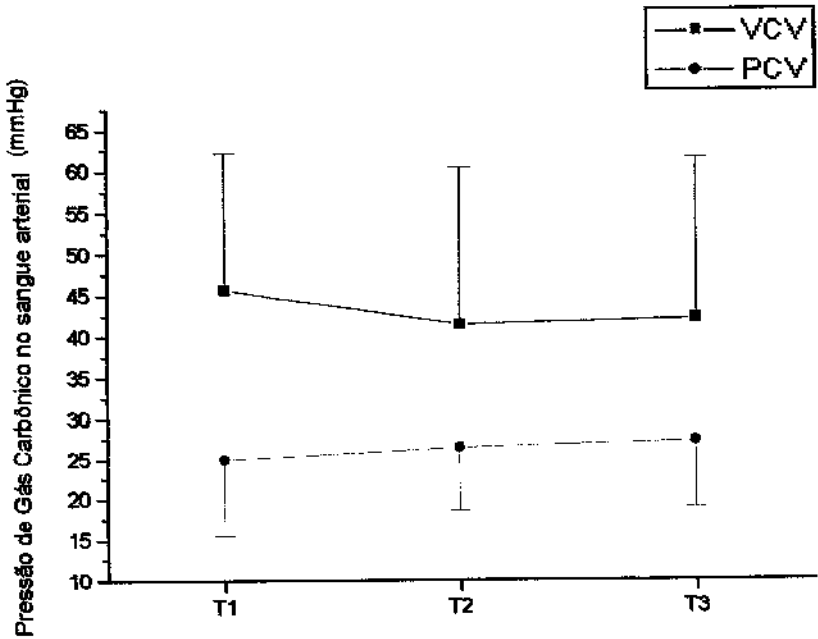


Gráfico 2- PaCO₂ média para os grupos

4.1.4- Pressão de Gás Carbônico Exalado (PECO₂)

A Pressão de gás carbônico exalado (PECO₂) apresentou valores maiores para o grupo PCV em relação ao grupo VCV.

Tabela 3- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas para PECO₂ (mmHg)

	VCV	PCV	p-valor
1ª Hora	35,4 + 12,83	19,1 + 7,03	Entre os grupos = 0,0122
4ª Hora	34,3 + 15,59	20,7 + 7,1	entre os tempos = 0,39
7ª Hora	35,1 + 16,59	21,7 + 7,32	

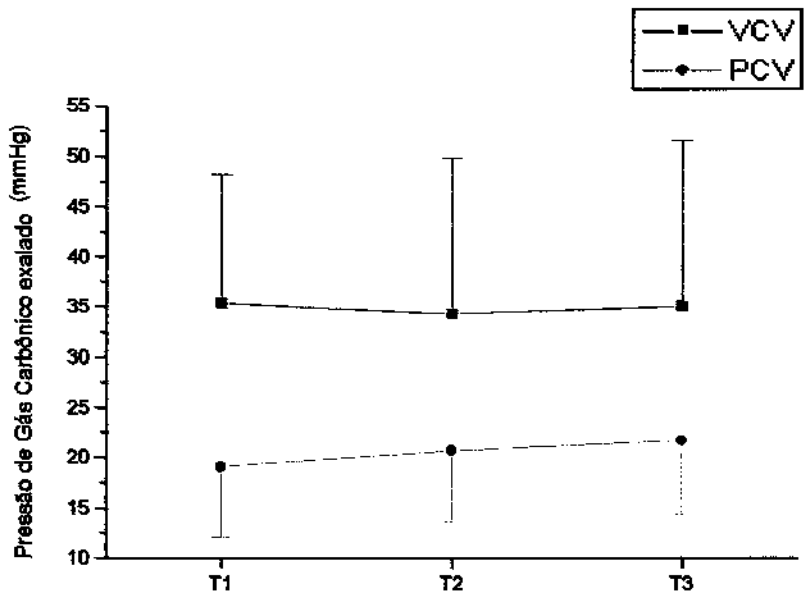


Gráfico 3- PECO₂ média para os grupos

4.1.5- Ventilação Alveolar (VA)

A ventilação alveolar (VA) mostrou valores superiores para pressão controlada (PCV) quando comparada com volume controlado (VCV).

Tabela 4- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas para VA (L/min)

	VCV	PCV	p-valor
1ª Hora	2,78 + 0,14	4,26 + 0,94	entre os grupos = 0,0001
4ª Hora	2,78 + 0,14	4,20 + 0,83	entre os tempos = 0,65
7ª Hora	2,78 + 0,14	4,16 + 0,74	

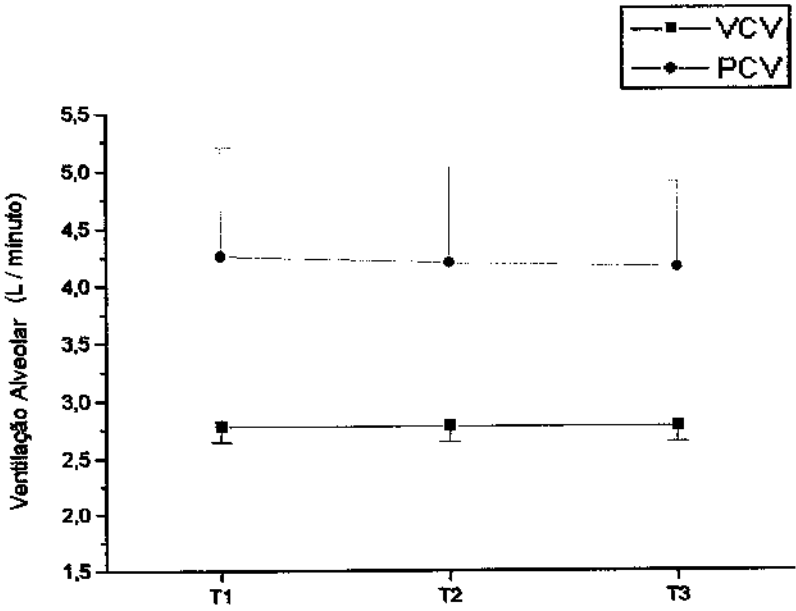


Gráfico 4- VA média para os grupos

4.1.6- Discussão do Resultado da Pressão Parcial de Gás Carbônico no Sangue Arterial (PaCO₂), Ventilação Alveolar e Pressão de Gás Carbônico Exalado (PECO₂)

Neste estudo, observou-se uma maior VA e uma menor PaCO₂ no grupo PCV quando comparado ao grupo VCV.

Estes resultados podem ser explicados devido ao fato da PCV apresentar um fluxo decrescente, resultando em melhor distribuição dos gases para essa modalidade, com melhor ventilação dos alvéolos e, conseqüentemente, queda no valor da PaCO₂ (TERZI, 1996).

RAPPAPORT et al. (1994), em seu estudo, também descrevem uma tendência a normalização mais rápida na eliminação de CO₂ para a modalidade PCV.

Os resultados obtidos por ABRAHAN & YOSHIHARA (1990); MERCAT et al. (1993); SHARMA et al. (1996); MANG et al. (1995) e DAVIS et al. (1996); diferenciaram-se dos nossos, pois não foi encontrada nenhuma diferença significativa para a PaCO₂ entre VCV e PCV.

O ETCO₂ (*end tidal* CO₂) ou PECO₂ (pressão de gás carbônico no final da expiração) é o valor mais alto de CO₂ atingido durante o período expiratório. Em geral varia de 35 a 45 mmHg, valor este que se aproxima da PaCO₂ em pacientes sem comprometimento respiratório em nível de trocas gasosas (DAVID, 1996).

No presente estudo houve diminuição no valor da PECO₂ para o grupo PCV comparado ao grupo VCV, dado este sugestivo de uma melhor ventilação alveolar ocorrida na modalidade PCV devido ao seu fluxo decrescente.

4.1.7- Complacência Estática (Cst)

A complacência estática (Cst) apresentou valores maiores para PCV quando comparados os grupos.

Tabela 5- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas Cst (ml/cmH₂O)

	VCV	PCV	p-valor
1ª Hora	22,85 + 5,60	43,67 + 23,21	entre os grupos = 0,016
4ª Hora	22,53 + 5,03	35,88 + 18,35	entre os tempos = 0,238
7ª Hora	22,31 + 4,58	36,02 + 20,53	

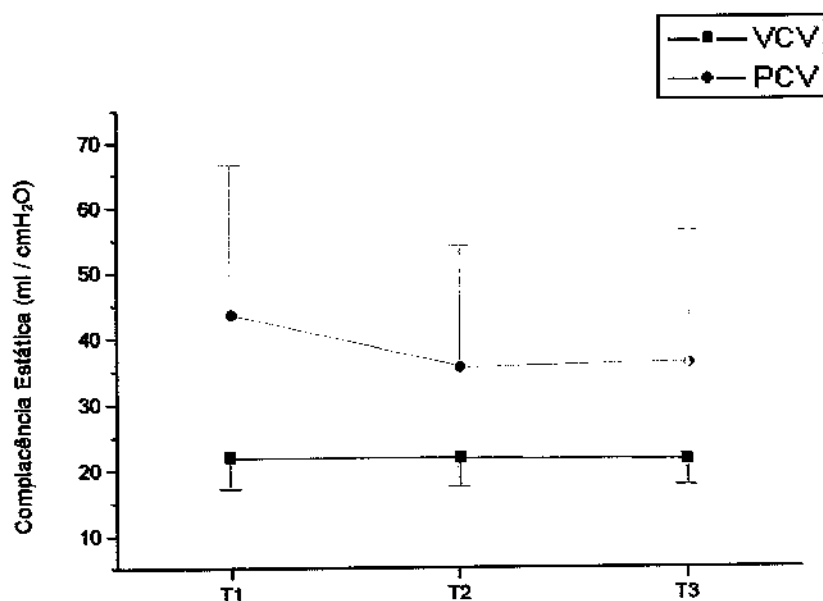


Gráfico 5- Cst média para os grupos

4.1.8- Discussão do Resultado da Complacência Estática (Cst)

Historicamente tem-se utilizado a complacência do sistema respiratório para monitorar e acompanhar a progressão do acometimento pulmonar em várias afecções respiratórias, principalmente na SARA, onde esta alteração de mecânica respiratória faz parte também dos critérios que caracterizam a síndrome, descritos por MURRAY et al. (1988). Mais precisamente, a complacência do sistema respiratório permite avaliar as alterações do parênquima pulmonar.

Em situações onde há um decréscimo das unidades pulmonares funcionais (pneumotórax, pneumonia, atelectasia, edema pulmonar), ocorre a redução da complacência pulmonar, assim como nos distúrbios da caixa torácica, grandes derrames pleurais, ascites e diálise peritoneal (MEYER et al., 1994).

Em termos fisiológicos, a complacência do sistema respiratório é expressa através da relação volume-pressão.

A determinação da complacência pulmonar depende da pressão intratorácica, medida através de um balão posicionado entre os terços médios e inferior do esôfago. A diferença entre as pressões intratraqueal e esofágica é denominada pressão transpulmonar. Ela corresponde, em pausa inspiratória, à pressão de distensão alveolar (ZIN & ROCCO, 1998).

As pressões criadas nos sistema respiratório (paciente e circuito), nas diferentes fases do ciclo respiratório e ao longo do tempo, são determinadas pelos componentes elástico e resistivo.

O componente elástico é determinado pela retração elástica dos pulmões e da caixa torácica, enquanto o resistivo é decorrente do atrito originado pela movimentação gasosa.

É possível medir a contribuição de cada um desses componentes, quando criada uma pausa inspiratória (BATES & MILIC – EMILI, 1991). Na ausência de fluxo, os momentos finais da pausa inspiratória refletem a pressão gerada pela retração elástica do sistema respiratório (Pressão de Platô), sendo a pressão resistiva desprezível (atrito “zero”) (JUBRAN & TOBIN, 1995; JUBRAN & TOBIN, 1997).

A pressão de platô (PIP) é a pressão de equilíbrio entre os diferentes componentes do sistema respiratório (do circuito ao alvéolo). À medida que a mistura gasosa flui em direção aos alvéolos, a pressão é dissipada pela resistência imposta ao tubo traqueal e árvore traqueobrônquica.

A elastância reflete a tendência de um corpo a reassumir sua forma original quando submetido a um estresse. Quando distendido, o parênquima pulmonar tende a voltar ao seu volume inicial, propriedade denominada de elastância (TOBIN & VAN DE GRAAFF, 1994).

Em oposição à elastância, tem-se a complacência, que reflete a facilidade com que o tórax e os pulmões se deixam distender.

Como visto anteriormente, a PIP é afetada pelo fluxo inspiratório. Fluxos decrescentes estão associados a menores picos de pressões nas vias aéreas (ABRAHAN & YOSHIHARA, 1990; RAPPAPORT et al. 1994; DAVIS et al. 1996).

No presente estudo, a Cst apresentou valores superiores e estatisticamente significativos para o grupo PCV em relação ao grupo VCV. Pode-se atribuir este fato, observado na modalidade PCV, em função do seu fluxo desacelerado, promovendo uma distribuição gasosa mais homogênea e melhor ventilação dos alvéolos com maior constante de tempo. Estes resultados vão de encontro aos relatados por RAPPAPORT et al. (1994), que observaram melhora mais rápida da Cst em pacientes com SARA, ventilados com PCV. Os autores atribuíram a melhora da Cst ao aumento da pressão média nas vias aéreas, com melhor distribuição dos gases nos alvéolos, favorecendo um recrutamento alveolar mais efetivo nessa modalidade.

Neste estudo, a Cst mostrou-se significativamente maior já na primeira hora de VM para o grupo PCV, sendo esta observação compatível com os relatos de AMATO et al. (1995), onde foi comparada a ventilação convencional com o “método de pulmão aberto”, que registraram aumento expressivo da complacência estática logo após as primeiras horas de intervenção, sendo que ao longo de uma semana houve um aumento mais lento e gradual.

4.2- Variáveis Hemodinâmicas (Média $\pm$ D.P.)

4.2.1- Índice Cardíaco (IC)

O Índice Cardíaco (IC) foi mais alto na modalidade controlada a volume quando comparados os grupos (PCV e VCV).

Tabela 6- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas para IC (L/min/m²)

	VCV	PCV	p-valor
1ª Hora	7,12 $\pm$ 1,83	4,22 $\pm$ 1,12	entre os grupos = 0,0001
4ª Hora	6,75 $\pm$ 1,09	3,78 $\pm$ 1,05	entre os tempos = 0,273
7ª Hora	6,77 $\pm$ 2,18	3,51 $\pm$ 0,55	

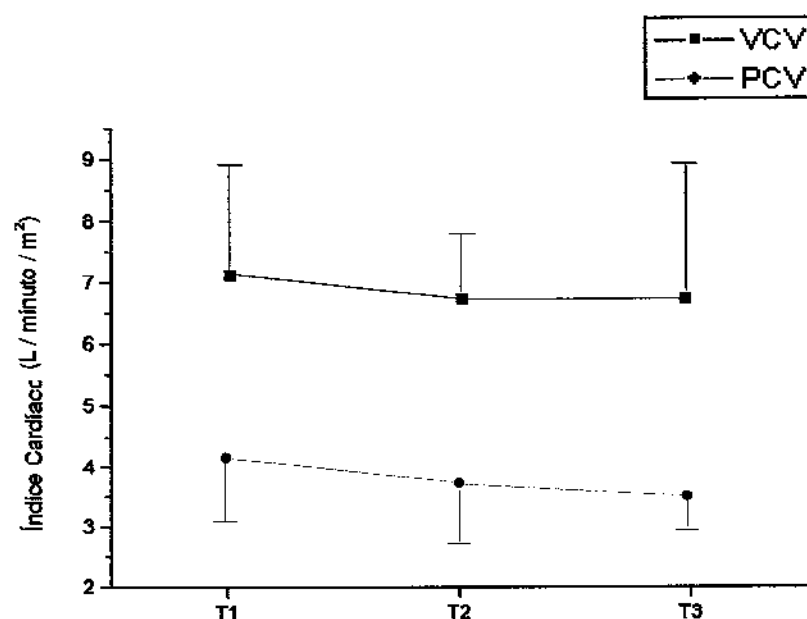


Gráfico 6- IC médio para os grupos

4.2.2- Discussão do Resultado do Índice Cardíaco (IC)

O débito cardíaco é o volume de sangue ejetado pelos ventrículos por unidade de tempo. Obviamente, o débito cardíaco (DC) e o retorno venoso (RV), embora diversos, expressam a mesma variável, pois, dada a natureza circular e fechada da movimentação do sangue, refere-se exatamente ao mesmo fluxo, denominado de fluxo sistêmico total. Este corresponde ao produto do volume ejetado em cada sístole (volume de ejeção sistólico-VES) pelo número de sístoles por minuto (CUNNINGHAM, 1999).

Em um cão normal, o aumento do fluxo sistêmico total durante o exercício é quase que exclusivamente o resultado do aumento da FC. Por outro lado, o cão com o coração totalmente denervado apresenta notável capacidade de adaptação, pois apesar de não contar com a compensação cronotrópica, consegue aumentar seu VES (CUNNINGHAM, 1999).

Comparado com cães de coração normal, o seu desempenho é somente 5% inferior ao deles. Acredita-se que algum fator humoral adrenérgico também possa contribuir para manter o desempenho cardíaco, pois se a este animal for administrado beta-bloqueador, há uma significativa redução do fluxo sistêmico total (CUNNINGHAM, 1999).

Geralmente, o DC é expresso em L/min e o fator determinante de sua magnitude é a demanda de oxigênio pelos tecidos. Seu valor normal é de 4-7 L/min para um ser humano adulto jovem de porte médio.

Em cães com peso de 8 a 10 kg, o mesmo pode variar de 2,5 a 3 L/min (CUNNINGHAM, 1999). O DC dividido pela superfície corpórea é conhecido como índice cardíaco (IC), apresentando valores normais para o homem em torno de 2,8-3,2 L/min/m².

O valor elevado do IC pode ser atribuído à superfície corpórea apresentada nos cães (8 a 10 kg), com valores de 0,4 a 0,46 m², respectivamente, de acordo com o peso dos mesmos, resultando, conseqüentemente, em valores aumentados para o IC, situação essa encontrada em nosso estudo para a modalidade VCV. (ANEXO III)

O IC dos animais aqui estudados apresentou valores menores para a modalidade PCV provavelmente em decorrência da diminuição do retorno venoso, refletida por uma queda na PCP. A diminuição do retorno venoso pode ser atribuída à pressão positiva constante durante todo o ciclo inspiratório ocorrida na modalidade pressão controlada.

A pré-carga é definida como sendo o volume diastólico final dos ventrículos, sendo que os dois mecanismos que interferirão neste são o retorno venoso (RV) e o enchimento diastólico dos ventrículos (HIROTA & FU, 2000).

O retorno venoso para enchimento do ventrículo direito (VD) depende, principalmente, do gradiente de pressão entre as veias sistêmicas e a pressão do átrio direito, ou pressão intratorácica. Também, o volume sistólico do ventrículo esquerdo (VE) depende de sua pré-carga (DRAGOSAVAC & TERZI, 2000).

O principal mecanismo pelo qual a pressão positiva reduz o DC é a diminuição deste gradiente de pressão (WEST, 1996b).

Dessa forma, quando o RV diminui, há também diminuição do volume diastólico final (VDF). Pelo processo da interdependência ventricular, como os dois ventrículos estão acomodados em um saco pericárdico comum e são separados por um septo interventricular, aumentos no volume diastólico do VD tornarão o VE menos propenso à distensão pela compressão exercida pelo VD (HIROTA & FU, 2000).

Quando a pressão atrial direita (PAD) se eleva, até se igualar à pressão média de enchimento sistêmico, todas as outras pressões na circulação sistêmica também atingem esse mesmo patamar. Não havendo diferença de pressão entre os vasos periféricos e o átrio direito, não há qualquer fluxo de retorno de qualquer vaso periférico para o átrio direito (HIROTA & FU, 2000).

A pós-carga dos ventrículos depende da tensão da parede do mesmo e da resistência vascular. A ventilação mecânica tem diferentes efeitos sobre a pós-carga do VD e do VE, decorrentes da influência da pressão pleural sobre o pericárdio e das pressões alveolares sobre os capilares intra e extra-alveolares (HIROTA & FU, 2000).

Como o coração e o pulmão localizam-se na caixa torácica, apesar de mudanças da pressão intratorácica, o gradiente de pressão dentro dos compartimentos torácicos não muda. O aumento da pressão da artéria pulmonar aumenta a pós-carga do ventrículo direito dificultando a sua ejeção. Dessa forma, o volume sistólico do VD diminui, o volume diastólico final do VD aumenta e o retorno venoso diminui (DRAGOSAVAC & TERZI, 2000).

Em ventilação mecânica com pressão positiva, na fase inspiratória, a pressão pleural (intratorácica) aumenta e o gradiente de pressão diminui, a tensão transmural diminui e há uma melhora do débito cardíaco. Na fase expiratória, a pressão pleural diminui, o gradiente de pressão aumenta, a pressão transmural aumenta e o débito cardíaco cai (DRAGOSAVAC & TERZI, 2000).

4.2.3- Resistência Vascular Pulmonar (RVP)

A resistência vascular pulmonar (RVP) apresentou valores aumentados na modalidade VCV em relação à PCV e aumento progressivo em relação ao tempo neste mesmo grupo (T1 vs T3 e T2 vs T3).

Tabela 7- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas para RVP (dina/s/cm⁵)

	VCV	PCV	p-valor
1ª Hora	320,4 + 107,9	252,6 + 51,6	entre os grupos = 0,0126
4ª Hora	365,2 + 71,8	279,0 + 70,2	entre os tempos = 0,0008
7ª Hora	458,8 + 131,2	328,3 + 144,4	

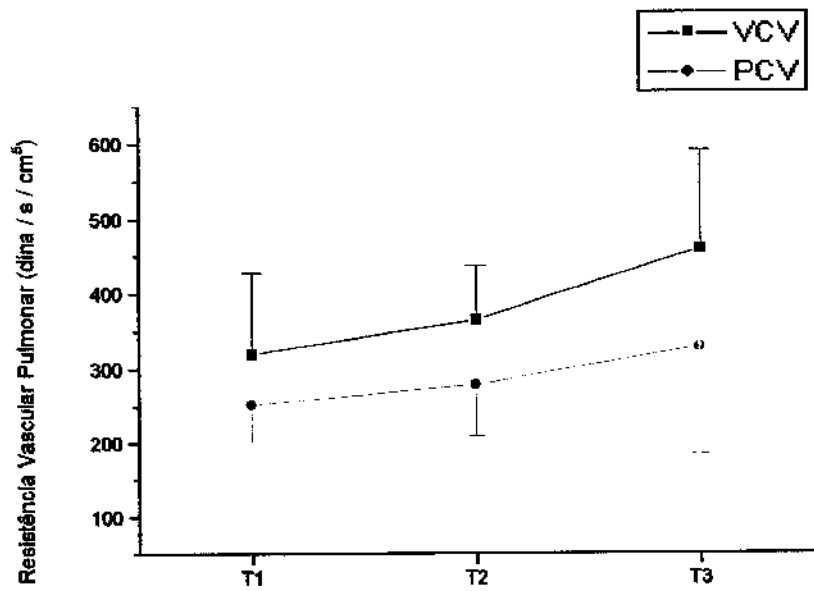


Gráfico 7- RVP média para os grupos

4.2.4- Pressão Capilar Pulmonar (PCP)

A pressão capilar pulmonar (PCP) apresentou valores menores para o grupo PCV quando comparado com VCV.

Tabela 8- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas PCP (mmHg)

	VCV	PCV	p-valor
1ª Hora	13,4 + 2,5	10,6 + 0,97	entre os grupos = 0,0074
4ª Hora	13,3 + 3,3	10,3 + 2,0	entre os tempos = 0,0821
7ª Hora	14,4 + 2,95	10,9 + 2,56	

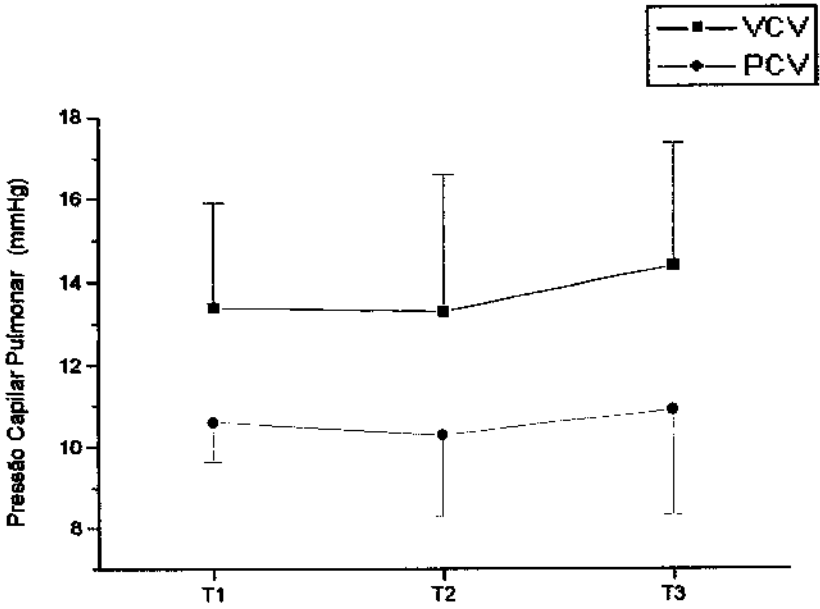


Gráfico 8- PCP média para os grupos

4.2.5- Pressão Média da Artéria Pulmonar (PMAP)

A pressão média da artéria pulmonar (PMAP) apresentou valores estatisticamente superiores para o grupo VCV quando comparados os grupos.

Tabela 9- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas PMAP (mmHg)

	VCV	PCV	p-valor
1ª Hora	26,8 + 1,22	15,9 + 1,72	entre os grupos = 0,0023
4ª Hora	26,7 + 1,33	15,3 + 1,41	entre os tempos = 0,178
7ª Hora	26,2 + 1,31	15,1 + 0,99	

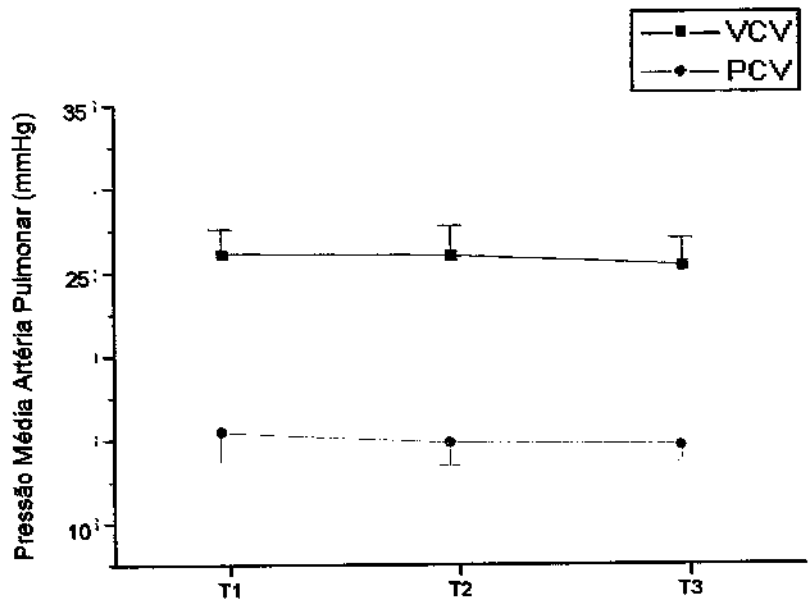


Gráfico 9- PMAP média para os grupos

4.2.6- Discussão do Resultado da Resistência Vascular Pulmonar (RVP) e Pressão Média da Artéria Pulmonar (PMAP)

O sistema vascular pulmonar é muito complacente, permitindo que o fluxo sanguíneo nos pulmões aumente de 3 a 4 vezes antes que a pressão arterial pulmonar se eleve de forma significativa.

A resistência vascular pulmonar pode ser calculada de acordo com a fórmula:

$$RVP = \frac{PAP - PCP}{CO} \times 80 \text{ (dina/seg/cm}^5\text{)}$$

DC

Diversos fatores afetam a RVP, com destaque parece a hipóxia, que determina vasoconstrição pulmonar. Em presença de um segmento pulmonar atelectásico, a vasoconstrição local e hipóxia-induzida (através do mecanismo de vasoconstrição pulmonar hipóxica) direcionam o fluxo sanguíneo para segmentos pulmonares melhor ventilados, minimizando o desequilíbrio ventilação-perfusão (FERNANDES, AKAMINE, KNOBEL, 1998).

Quando se trabalha com ventilação mecânica (VM), adotando volumes excessivos e altos níveis de PEEP, provoca-se o colapso dos capilares alveolares e, conseqüentemente, aumento da RVP (CARVALHO et al., 1997).

A introdução de uma pressão positiva através da VM se transmite a todas as estruturas intratorácicas e, assim, aos vasos alveolares. As repercussões da pressão positiva podem ser parcialmente dissipadas na SARA, e podem agravar a sobrecarga ventricular direita de pacientes com hipertensão arterial pulmonar prévia à instalação da VM.

Os vasos pulmonares podem ser divididos em alveolares e extra-alveolares. Os vasos extra-alveolares (artérias e veias), que correm no interstício, são submetidos à pressão intratorácica. Os vasos alveolares, que correm na parede alveolar (capilares, arteríolas e vênulas), são envolvidos pela pressão alveolar. Estes vasos sofrem a influência do nível da distensão alveolar.

A dilatação dos vasos extra-alveolares ocorre, principalmente, por causa da ação das forças intersticiais pulmonares que tendem a distender os alvéolos. Por outro lado, o contrário ocorre com os vasos alveolares que são comprimidos pela insuflação pulmonar durante a VM por pressão positiva intermitente.

Nessa eventualidade, há uma diminuição da quantidade de sangue dentro do vaso pelo esmagamento vascular e porque a pressão alveolar supera a pressão intratorácica. Quando o volume pulmonar está próximo do volume residual, os vasos alveolares estão distendidos e os extra-alveolares estão com a sua luz diminuída, resultando em aumento da RVP. À medida que há insuflação alveolar os vasos extra-alveolares se abrem progressivamente, dilatando-se, aumentando seu volume e sua capacitância.

Em um determinado nível de insuflação pulmonar, ambos os tipos de vasos estão com calibre ideal, quando se considera a resistência vascular pulmonar. A partir desse ponto ocorre compressão dos vasos alveolares e aumento da RVP. Assim, há de existir um nível de insuflação pulmonar ideal que se associa com a menor resistência arterial pulmonar.

O aumento da RVP e da pressão arterial pulmonar pode produzir sobrecarga ventricular direita. David e colaboradores demonstraram, em pacientes normovolêmicos, que aumentos da pressão arterial pulmonar acentuam-se quando se administra PEEP acima de 10cmH₂O, principalmente com altos volumes correntes (VC). Nessas condições, é possível que a ventilação com a pressão positiva contínua modifique e aumente o valor da pressão arterial pulmonar encunhada (Pressão Capilar Pulmonar-PCP) (ROMALDINI, 1995).

Em nosso estudo a RVP esteve significativamente mais elevada na modalidade VCV quando comparada à PCV. Esse aumento da RVP pode ser explicado devido ao aumento no valor da pressão média da artéria pulmonar (PMAP) ocorrido na modalidade VCV.

Tanto o coração como a circulação pulmonar estão submetidos à pressão intratorácica, e a pós-carga do VD pode ser definida como sendo a pressão transmural da artéria pulmonar, isto é, pressão da artéria pulmonar relativa à pressão intratorácica. Quando aumenta a pressão transmural da artéria pulmonar, a fração de ejeção do VD decresce e diminui o volume sistólico do mesmo.

Na maior parte das vezes a ventilação mecânica leva ao aumento da pressão da artéria pulmonar, secundariamente ao aumento da resistência vascular pulmonar (RVP) (ROMALDINI, 1995).

A VCV apresenta uma curva de fluxo quadrada, com fluxo inspiratório elevado e constante, podendo resultar em variáveis e elevados picos de pressão inspiratória nas vias aéreas.

As cíclicas reaberturas ou as hiperdistensões não homogêneas das vias aéreas terminais resultariam em força de cisalhamento ao longo das camadas da mucosa das vias aéreas, causando necrose e descamação do epitélio, expondo o interstício a lesões secundárias. Baseando-se nesses dados, um estímulo mecânico, como a repetição cíclica de abertura e fechamento das vias aéreas terminais e/ou a hiperdistensão dos espaços aéreos seriam responsáveis por uma cascata de reações inflamatórias podendo levar à formação de fissuras, rompimentos alveolares provocando barotrauma e lesão pulmonar aguda, não sendo necessário nenhum mecanismo desencadeante adicional para essa cadeia de eventos.

CARVALHO et al. (1997) relatam que apesar da correção da hipoxemia, os 36 pacientes estudados apresentaram altos valores para RVP durante sete dias de VM tanto para o grupo da hipercapnia quanto para o grupo da VM convencional. Apesar da acidose e da hipercapnia, não houve um aumento da RVP acima da observada na VM convencional.

4.2.7- Resistência Vascular Sistêmica (RVS)

O grupo PCV apresentou valores maiores para a resistência vascular sistêmica, comparados os grupos (PCV e VCV) e os tempos do grupo controlado à pressão (T1 vs T3).

Tabela 10- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas para RVS (dina/s/cm⁵)

	VCV	PCV	p-valor
1ª Hora	2836,67 + 547,81	5240,07 + 1408,03	entre os grupos = 0,0001
4ª Hora	3521,95 + 598,18	6568,82 + 2044,28	entre os tempos = 0,0010
7ª Hora	3663,42 + 896,15	6814,62 + 1061,53	

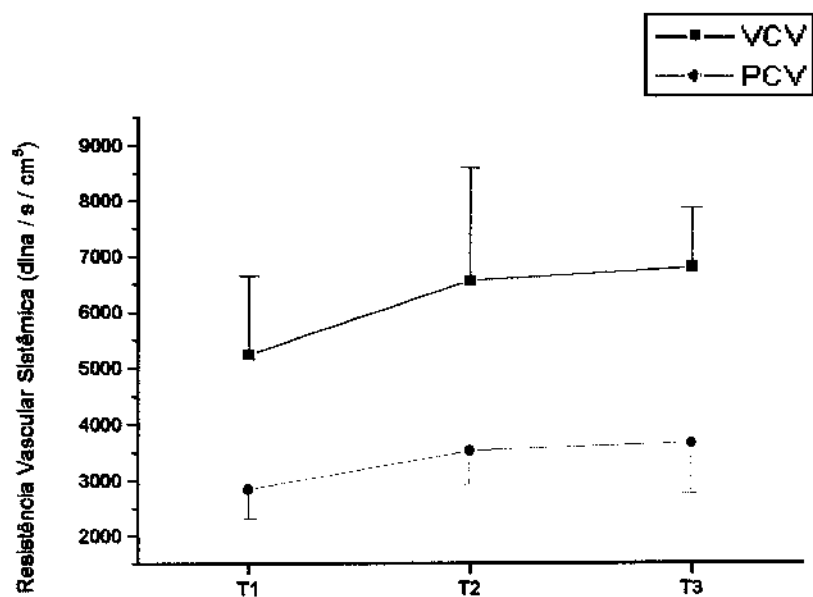


Gráfico 10- RVS média para os grupos

4.2.8- Pressão Arterial Média (PAM)

A PAM apresentou valores aumentados para ambos os grupos, porém o grupo VCV apresentou valores maiores que os do grupo PCV. Houve aumento entre os tempos principalmente para o grupo VCV (T1 vs T3).

Tabela 11- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas para PAM (mmHg)

	VCV	PCV	p-valor
1ª Hora	120,2 + 12,44	106,7 + 13,93	entre os grupos = 0,0447
4ª Hora	132,4 + 9,43	127,4 + 18,01	entre os tempos = 0,0002
7ª Hora	136,0 + 7,66	126,10 + 20,11	

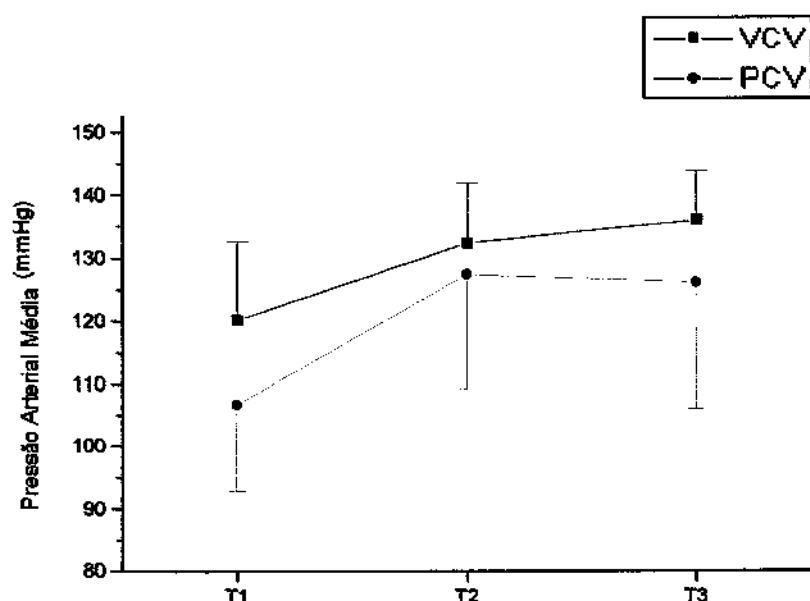


Gráfico 11- PAM média para os grupos

4.2.9- Discussão do Resultado da Resistência Vascular Sistêmica (RVS) e da Pressão Arterial Média (PAM)

THYS & KAPLAN (1993) descrevem que a variação normal da RVS fica em torno de 900 a 1500 dina/seg/cm⁵, em seres humanos.

A resistência vascular sistêmica pode ser calculada de acordo com a fórmula:

$$RVS = \frac{PAM - PVC}{DC} \times 80 \text{ (dina/seg/cm}^5\text{)}$$

O tamanho do vaso tem papel primordial na determinação do fluxo, e a distribuição do fluxo através dos tecidos depende primariamente do tamanho do lúmen arterial, que por sua vez é dependente do tônus muscular liso da parede vascular (FERNANDES et al., 1998), sendo que a hipercapnia exerce diferentes efeitos nas circulações sistêmica e pulmonar (THORENS et al., 1996), promovendo vasodilatação sistêmica e vasoconstrição pulmonar.

A RVS, em nosso estudo, apresentou valores superiores para a modalidade PCV em relação à VCV. Esse resultado pode ser explicado pelo menor valor de DC encontrado na primeira modalidade. O valor inferior do DC para a PCV está relacionado à existência de uma pressão positiva constante durante todo ciclo inspiratório, que é transmitida ao AD aumentando a pressão do mesmo, decrescendo o gradiente pressórico para o retorno venoso, levando à diminuição do fluxo sanguíneo venoso das veias sistêmicas para o AD.

Esse decréscimo do retorno venoso leva à diminuição do enchimento do VD, levando à diminuição do volume sistólico do mesmo, com diminuição do fluxo sanguíneo pulmonar e do volume diastólico final do VE e, em última análise, ao decréscimo do DC (DRAGOSAVAC & TERZI, 2000).

No presente estudo o aumento da RVS com diminuição do DC para a modalidade PCV provocou alterações em relação à PAM. Esta, por sua vez, foi moderadamente menor para a modalidade citada.

No estudo de CARVALHO et al. (1997) registrou-se queda progressiva da RVS nas primeiras 36 horas, apesar da hipercapnia persistir. A RVS mostrou-se diminuída em todos os pacientes, mas foi significativamente menor na “Estratégia Protetora”, o que deve ter facilitado bastante o trabalho do ventrículo esquerdo.

Essas alterações de RVS acompanharam a hipercapnia, mas apenas enquanto estava presente a acidose respiratória (CARVALHO et al., 1997).

BUENO et al. (2002) examinaram a hipótese de que volumes correntes altos induziriam lesão pulmonar com características inflamatórias. Os autores concluíram que a ventilação mecânica com VC alto induz dano pulmonar com características inflamatórias. Esta estratégia de ventilação pode acarretar a liberação de TNF-alfa nos pulmões e alcançar a circulação sistêmica, um achado que pode ter relevância para o desenvolvimento de uma resposta inflamatória sistêmica.

4.2.10- Tempo de Desmame: Comparação dos Grupos PCV e VCV

Tabela 12- Resultados da Comparação do Tempo de Desmame (em minutos) para os Grupos PCV e VCV

Grupo	N	Média + DP	p-valor
VCV	5	216,0 + 32,86	0,0001
PCV	10	49,0 + 9,94	

4.2.11- Discussão do Resultado do Tempo de Desmame para os Grupos PCV e VCV

Neste estudo, houve menor tempo de desmame para o grupo PCV quando comparado à VCV. Esse resultado pode, talvez, ser justificado pela ocorrência de uma maior lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica no grupo VCV quando comparada à PCV, a ser documentada por uma avaliação histopatológica do pulmão que ainda está sendo realizada de modo sistemático para uma posterior análise.

Resultados similares aos nossos foram encontrados no estudo de RAPPAPORT et al. (1994) que constataram, para os pacientes ventilados por PCV, um menor tempo de ventilação mecânica do que os ventilados com VCV.

SHARMA et al. (1996) mostraram resultados diferentes aos apresentados em nosso estudo, onde 20 doentes ventilados com PCV apresentaram tempo de ventilação e permanência na UTI semelhantes aos 39 casos menos graves ventilados com VCV. Nessa pesquisa 59 pacientes foram ventilados com VCV por período superior a 48 horas, porém, 20 desses pacientes tiveram a ventilação convertida de VCV para PCV antes das 48 horas em virtude da deterioração da função pulmonar ocorrida na modalidade VCV.

A partir de então, os pacientes menos graves passaram a ser ventilados por VCV enquanto os mais graves foram ventilados por PCV, podendo essa situação talvez justificar porque o tempo de desmame e a permanência na UTI não foram menores para os pacientes ventilados por PCV quando comparados com VCV.

4.2.12- Curva de Sobrevida para o Grupo VCV

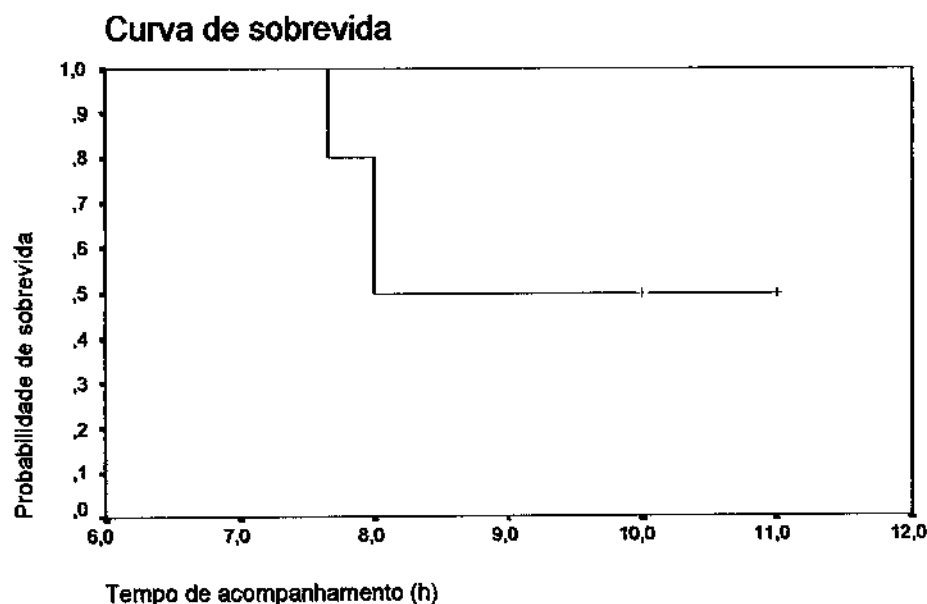


Gráfico 12- Curva de sobrevida para o grupo VCV. Ocorrência de dois óbitos meia hora após VM e de três óbitos após uma hora do término da ventilação mecânica, que durou sete horas

4.2.13- Discussão do Resultado do Índice de Mortalidade para o Grupo da Modalidade VCV

A ventilação mecânica a volume controlado (VCV) em pacientes com grande risco de desenvolver altas pressões inspiratórias (devido à baixa complacência do sistema respiratório e ou alta resistência das vias aéreas) e com conseqüente agressão pulmonar associada à lesão preexistente, como é o caso de pacientes com SARA, não é atualmente a modalidade de escolha em pacientes com o perfil respiratório descrito.

Porém, talvez essa não utilização se deva ao fato de que em outros estudos, e até mesmo em experiências clínicas, quando selecionada a VCV, não houvesse a preocupação da manutenção de baixos volumes correntes para o respeito aos limites de pressão de platô abaixo de 35cmH₂O.

Nesta nossa pesquisa, dos 10 cães ventilados com PCV, todos sobreviveram, enquanto que dos 10 cães ventilados por VCV, cinco foram a óbito. Os parâmetros ventilatórios utilizados para PCV e VCV foram iguais, com exceção do fluxo inspiratório que, para a modalidade PCV, foi decrescente.

Partindo desses princípios, é possível que o óbito dos cães observado na modalidade VCV esteja relacionado à característica do fluxo inspiratório nessa modalidade, fluxo este (curva de fluxo quadrado) apresentando valores elevados e constantes durante todo o ciclo inspiratório, promovendo variáveis e altos picos de pressão inspiratória nas vias aéreas, podendo, dessa forma, induzir uma maior lesão pulmonar aguda pela ventilação mecânica controlada a volume (VCV) quando comparada à ventilação mecânica com pressão controlada (PCV).

Esses resultados são similares aos de uma outra pesquisa que ainda está sendo realizada por nós, comparando VCV e PCV através de uma análise histopatológica do pulmão de ambos os grupos, onde, grosso modo, foram constatadas alterações como lesão alveolar, lesão vascular com hemorragias progressivas de maior intensidade para as regiões basais do pulmão, edema pulmonar e formação de membrana hialina com maior comprometimento para o grupo VCV do que o grupo PCV.

ESTEBAN et al. (2000) comparando VCV e PCV em pacientes com SARA, mantendo as mesmas variações de volumes e pressões inspiratórias, reduzindo as pressões de platô inspiratórias, tanto pela redução do VC na VCV quanto pela redução da pressão inspiratória na PCV, observaram que nenhuma dessas duas modalidades teve relação direta ou influência na mortalidade dos pacientes com SARA.

A única diferença entre os dois grupos estudados foi a onda de fluxo inspiratória, porém os autores atribuíram os óbitos à falência multi-orgânica, em especial aqueles com falência renal aguda, os quais apresentam um pior prognóstico. Talvez a justificativa quanto ao índice de mortalidade para o grupo VCV comparado ao PCV tenha sido atribuída à falência multi-orgânica, pois até o momento, não se conhecia qualquer estudo que tenha demonstrado a forma de onda do fluxo inspiratório como principal determinante da lesão pulmonar induzida pelo ventilador.

MUÑOZ et al. (1993) compararam as vantagens da PCV em relação à VCV com fluxo decrescente em 11 pacientes com SARA. Os autores encontraram um fluxo inspiratório máximo e um pico de pressão inspiratória menores para o modo PCV quando comparado com VCV. Concluíram, ainda, que a modalidade VCV com fluxo decrescente apresentou resultados similares aos da modalidade PCV.

DAVIS et al. (1996), em estudo randomizado e controlado, examinaram os efeitos da modalidade VCV com fluxo quadrado, VCV com fluxo decrescente e PCV em 25 pacientes com lesão pulmonar aguda. Constataram uma menor PaO_2 , menor pressão média das vias aéreas e maior pressão inspiratória máxima para a modalidade VCV com fluxo quadrado, enquanto que a modalidade VCV com fluxo desacelerado e PCV apresentaram resultados similares.

5- CONCLUSÃO

- Os resultados desta pesquisa sugerem que a ventilação com pressão controlada é superior à ventilação com volume controlado em cães sadios por:
 - Apresentar melhor ventilação alveolar;
 - Apresentar maior complacência;
 - Menor tempo de desmame;
 - No grupo de pressão controlada (PCV), a PCP e IC foram menores, porém, sem comprometimento importante da pressão de perfusão tecidual (PAM).

6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



ABRAHAM, E. & YOSHIHARA, G. Cardiorrespiratory effects of a pressure controlled ventilation in severe respiratory failure. **Chest**, 98: 1445-1449, 1990.

AMATO, M.B.P; BARBAS, C.S.V; MEDEIROS, D.M; MAGALDI, R.B; SCHETTINO, G.P.P; LORENZI, G.F°; KAIRALLA, R.A; DEHEINZELIN, D; MUNHOZ, C; OLIVEIRA, R; TAKAGAKY, R.Y; CARVALHO, C.R.R. Effect of a protective ventilation strategy on a mortality in the acute respiratory distress syndrome. **The N Engl J Med**, 38: 347-54, 1998.

AMATO, M.B.P; BARBAS, C.S.V; MEDEIROS, D.M; SCHETTINO, G.P.P; LORENZI, G.F; KAIRALLA, R.A; DEHEINZELIN, D; MORAIS, C; FERNANDES, E.O; TAKAGAKY, T.Y; CARVALHO, C.R.R. Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome: a prospective randomized study on mechanical ventilation. **Am J Respir Crit Care Med**, 152: 1835-46, 1995.

ASHBAUGH, D.G; BIGELOW, D.B; PETTY, T.L; LEVINE, B.E. Acute respiratory distress in adults. **Lancet**, 2: 319-23, 1967.

BARBAS, C.S.V; AMATO, M.B.P; RODRIGUES, M.Jr. Técnicas de assistência ventilatória. In: Knobel, E. **Condutas no paciente grave**. 2 ed. São Paulo. Atheneu, 1998. p.321-352. v.1.

BATES, J.H.T; MILIC-EMILI, J. The flow interruption technique for measuring respiratory resistance. **J Crit Care**, 6: 227-238, 1991.

BELLOMO, R; McLAUGHLIN, P; TAI, E; PARKIN, G. Asthma requiring mechanical ventilation: a low morbidity approach. **Chest**, 105: 891-6, 1994.

BERNARD, G.R; ARTIGAS, A; BRIGHAM, K.L; CARLET, J; FALKE, K; HUDSON, L; LAMY, M; LEGALL, J.R; MORRIS, A; SPRAGG, R. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. **Am J Respir Crit Care Med**, 149: 818-24, 1994.

BIDANI, A; TZOUANAKIS, A.E; CARDENAS, V.J; XWISCHENBERGER, J.B. Permissive hypercapnia in acute respiratory failure: concepts in Emergency and Critical Care. **JAMA**, 272: 957-62, 1994.

BLANCH, L. Volume-pressure curve of the respiratory system. **Intensive Care Med**, 24: 886-887, 1998.

BROCHARD, I; ROUDOT-THORAVALL, F; ROUPIE, E; DELCLAUX, C; CHASTRE, J; FERNANDEZ-MONDEJAR, E; CLÉMENT, E; MANCEBO, J; FACTOR, P; MATAMIS, D; RANIERI, M; BLANCH, L; RODI, G; MENTEC, H; DREYFUSS, D; FERRER, M; BRUNBUISSON, C; TOBIN, M; LEMAIRE, F. and The Multicenter Trial Group on Tidal Volume reduction in ARDS. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. **Am J Respir Crit Care Med**, 158: 1831-38, 1998.

BROWER, R.G; SHANNHOLTZ, C.B; FESSLER, H.E; SHADE, D.M; WHITE, P; WIENER, C.M; TEETER, J.G; DODD-O, J.M; ALMOG, T; PIANTADOSI, S. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. **Crit Care Med**, 27: 1492-98, 1999.

BRYAN, A.C. Comments of a devil's advocate. **Am Rev Respir Dis**, 110 (suppl): 143-4, 1974.

BUENO, P.C; BUENO, C.E; SANTOS, M.L; OLIVEIRA – JÚNIOR, I. JR.; SALOMÃO, R.; PINHEIRO, B.V.; BEPPU, O.S. Ventilation with high tidal volume induces inflammatory lung injury. **Braz J Med Biol Res**, 35: 191-8, 2002.

CARVALHO, C.R.R. Hipercapnia Permissiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, 9:25-33, 1997.

CARVALHO, C.R.R; BARBAS, C.S.V; MEDEIROS, D.M; MAGALDI, R.B; LORENZI, G.Fº; KAIRALLA, R.A; DEHEINZELIN, D; MUNHOZ, C; KAUFMANN, M; FERREIRA, M; TAKAGAKY, T.Y; AMATO, M.B.P. Temporal hemodynamic effects of permissive hypercapnia associated with ideal PEEP in ARDS. **Am J Respir Crit Care Med**, 156: 1458-66, 1997.

- CUNNINGHAM, J. G. Visão Geral da Função Cardiovascular. In: _____ **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan S. A., 1999. p. 106-171.
- DAVID, C.M. Troca gasosa pulmonary. In: _____ **Ventilação mecânica: da fisiologia ao consenso brasileiro**. 1.ed. Rio de Janeiro. Revinter, 1996. p. 43-50.
- DAVIS, K.J.R; BRANSON, R.D; CAMPBELL, R.S.; POREMBKA, D.T. Comparison of volume control and pressure control ventilation is flow waveform the difference? **J Trauma**, 41: 808-14, 1996.
- DRAGOSAVAC, D. & TERZI, R.G.G. Interação cardiopulmonar durante a ventilação mecânica. In: CARVALHO, C.R.R. **Ventilação Mecânica: Volume I Básico**. São Paulo. Atheneu, 2000. p.253-69.
- DRIES, D.J. Permissive Hypercapnia. **The J Trauma: injury, infection and critical care**, 39: 984-89, 1995.
- ESTEBAN, A; ALIA, I; GORDO, F; PABLO, R; SUAREZ, J; GONZÁLEZ, G; BLANCO, J. Prospective randomized trial comparing pressure-controlled ventilation and volume- controlled ventilation in ARDS. **Chest**, 117: 1690-96, 2000.
- FEIHL, F. & PERRET, C. Permissive Hypercapnia: how permissive should we be? State of the art. **Am J Respir Crit Care Med**, 150: 1722-37, 1994.
- FERNANDES Jr, C.J; AKAMINE, N; KNOBEL, E. Monitoração hemodinâmica, transporte de oxigênio e tonometria. In: Knobel, E. **Condutas no paciente grave**. 2ed. São Paulo. Atheneu, 1998. p75-101. v.1.
- GATTINONI, L; PELOSI, P; VITALE, G; PESENTI, A; D'ANDREA, L; MASCHERONI, D. Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure. **Anesthesiology**, 74: 15-23, 1991.
- GATTINONI, L; PESENTI, A; BOMBINO, M; BAGLIONI, S; RIVOLTA, M; ROSSI, F; ROSSI, G; FUMAGALLI, R; MARCOLIN, R; MASCHERONI, D; ALBERTO, T. Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. **Anesthesiology**, 69: 834-32, 1988.

GE, Y; WAN, Y; WANG, D.Q; SU, X.L; LI, J.Y; CHEN, J. Treatment of acute respiratory distress syndrome using pressure and volume controlled ventilation with lung protective strategy. **Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue**, 16: 424-7, 2004.

GENTILELLO, L.M; ANARDI, D; MOCK, C; ARREOLA-RISA, C; MAIER, R.V. Permissive hypercapnia in trauma patients. **The J Trauma: injury, infection and critical care**, 39: 846-853, 1995.

GONÇALVES, J.L. Métodos essenciais de ventilação. In: DAVID, C. **Ventilação Mecânica: da Fisiologia ao Consenso Brasileiro**. Rio de Janeiro. Revinter, 1996. p.135-41.

HICKLING, K.G. Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trial is related to open-lun positive end-expiratory pressure: a mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs. **Am J Respir Crit Care Med**, 163: 69-78, 2001.

HICKLING, K.G. The pressure-volume curve is greatly modified by recruitment: a mathematical model of ARDS lungs. **Am J Respir Crit Care med**, 158: 194-202, 1998.

HICKLING, K.G; WALSH, J; HENDERSON, S; JACKSON, R. Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. **Crit Care Med**, 22: 1568-78, 1994.

HICKLING, K.G. Ventilatory management of ARDS: can it affect the outcome? **Intensive Care Med**. 16: 219-26, 1990.

HINO, J.K; SHORT, B.L; RAIS-BAHRMI, K; SEALE, W.R. Cerebral blood flow and metabolism during and after prolonged hypercapnia in newborn lambs. **Crit Care Med**, 28: 3505-3510, 2000.

HIROTA, A.S. & FU, C. Repercussões cardiopulmonares da ventilação mecânica. In: REGENGA, M.M. **Fisioterapia em Cardiologia: da UTI à reabilitação**. São Paulo. Roca, 2000. p. 67-79.

- HOTCHKISS, J. R; SIMONSON, D. A; MAREK, D. J.; MARINI, J.J.; DRIES, D.J. Pulmonary microvascular fracture in a patient with acute respiratory distress syndrome. **Crit Care Med**, 30: 2368-2370, 2002.exchange and hemodynamics in severe acute respiratory distress syndrome. **Crit Care Med**, 26 (12): 1977-85, 1998.
- JOLLIET, P; BULPA, P; CHEVROLET, J.C. Effects of the prone position on gas exchange and hemodynamics in severe acute respiratory distress syndrome. **Crit Care Med**, 26: 1977-85, 1998.
- JUBRAN, A; TOBIN, M.J. Passive mechanics of lung and chest wall in patients who failed or succeeded in trials of weaning. **Am J Respir Crit Care Med**, 155: 916-921, 1997.
- JUBRAN, A; TOBIN, M.J. Monitoring during mechanical ventilation. **Clin Chest Med**, 155: 453-474, 1995.
- KALLET, R.H; CAMPBELL, A.R; ALONSO, J.A; MORABITO, D.J; MACKERSIE, R.C. The effects of pressure control versus volume control assisted ventilation on patient work of breathing in acute respiratory distress syndrome. **Respir Care**, 45: 1085-96, 2000.
- LANGER, M; MASCHERONI, D; MARCOLIN, R; GATTINONI, L. The prone position in ARDS patients. (A clinical study.). **Chest**, 94: 103-07, 1988.
- LUDWIGS, U; KLINGSTEDT, C; BAEHRENTZ, S; WEGENTUS, G; HEDENSTIEMA, G. A functional and morphologic analysis of pressure controlled inverse ratio ventilation in oleic acid-induced injury. **Chest**, 106: 925-31, 1994.
- MANG, H; KACMAREK, R.M; RITZ, R.; WILSON, R.S.; KIMBALL, W.P. Cardiorespiratory effects of volume-and pressure-controlled ventilation at various I/E ratios in na acute lung injury model. **Am J Respir Crit Care Med**, 151: 731-6, 1995.
- MARIK, P.E. & KRIKORIAN, J. Pressure controled ventilation in ARDS: a pratical approach. **Chest**, 112: 1102-106, 1997.
- MARINI, J. J. & GATTINONI, L. Ventilatory management of acure respiratory distress syndrome: A consensus of two. **Crit Care Med**, 32: 250-255, 2004.

McINTYRE, R.C.J; PULIDO, E.J; BENSARD, D.D; SHAMES, B.D; ABRAHAM, E. Thirty years of clinical trials in acute respiratory distress syndrome. **Crit Care Med**, 28: 3314-3331, 2000.

MERCAT, A; GRAINI, L; TEBOUL, J.L.; LENIQUE, F.; RICHARD, C. Cardiorepiratory effects of pressure-controlled ventilation with and without inverse ration in the adult respiratory distress syndrome. **Chest**, 104: 871-5, 1993.

MEYER, E.C; BARBAS, C.S.V; LORENZI Fº.G; AKAMINE, N. Monitorização respiratória. In: KNOBEL, E. **Condutas no Paciente Grave**. São Paulo. Atheneu, 1994. p.289-311. v.1.

MUÑOZ, J; GUERRERO, J.E; ESCALANTE, J.L.; PALOMINO, R.; DE LA CALLE, B. Pressure controlled ventilation versus controlled mechanical ventilation with decelerating inspiratory flow. **Crit Care Med**, 21: 1143-8, 1993.

MURRAY, J; MATAI, M.A; LUCRE, J; FLICK, M.R. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. **Am Rev Respir Dis**, 38: 720-3, 1988.

NAHUM, A; RAVENSCRAFT, S.A; NAKOS, G. et al. Effect of catheter flow direction on CO₂ removal during tracheal gas insufflation in dogs. **J Appl Physiol**, 75: 1238-1246, 1997.

PASCHOAL, I.A. Ventilação mecânica. In: TERZI, R.G.G. & ARAÚJO, S. **Técnicas básicas em UTI**. São Paulo. Manole, 1996. p.91-108.

PETRUCCI, N; IACOVELLI, W. Ventilation with smaller tidal volumes: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. **Anesth Analg**, 99: 193-200, 2004.

PHIEL, M.A. & BROWN, R.S. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. **Crit Care Med**, 4: 12-14, 1976.

PRELLA, M; FEIHL, F; DOMENIGHETTI, G. Effects of short-term pressure-controlled ventilation on gas exchange, airway pressures, and gas distribution in patients with acute lung injury/ARDS: comparison with volume-controlled ventilation. **Chest**, 122: 1382-8, 2003.

RAPPAPORT, S.H; SHPINER, R; YOSHIARA, G.; WRIGHT, J.; CHANG, P.; ABRAHAM, E. Randomized, prospective trial of pressure-limited versus volume-controlled ventilation in severe respiratory failure. **Crit Care Med**, 22: 22-32, 1994.

ROMALDINI, H. Repercussões cardiovasculares da ventilação mecânica. In: AULER JÚNIOR, J. O. C. & GOMIDE DO AMARAL, R. V. **Assistência Ventilatória Mecânica**. São Paulo. Atheneu, 1995. p. 115-120.

SHARMA, S; MULLINS, R.J; TRUNKEY, D.D. Ventilatory management of pulmonary contusion patients. **Am J Surg**, 171: 529-32, 1996.

SLUTSKY, A.S; TREMBLAY, L.N. Multiple system organ failure. Is mechanical ventilation a contributing factor? **Am J Respir Crit Care Med**, 157: 1721-1725, 1998.

STEWART, T.E; MEADE, M.O; COOK, D.J; GRANTON, J.T; HODDER, R.V; LAPINSKY, S.E; MAZER, C.D; McLEAN, R.F; ROGOVEIN, T.S; SCHOUTEN, D; TODD, T.R.J; SILUTSKY, A.S. and the Pressure – and Volume-Limited Ventilation Strategy Group. **N Engl J Med**, 338: 366-361, 1998

SUTER, P.M; FAIRLEY, H.B; ISENBERG, M.D. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. **N Eng J Med**, 292: 284-289, 1975.

TERZI, R.G.G. & CARVALHO, C.R.R. Histórico da ventilação mecânica. In: CARVALHO, C.R.R. **Ventilação Mecânica: Volume 1 Básico**. São Paulo. Atheneu, 2000. p.1-30.

TERZI, R.G.G. Avaliação da Hipoxemia Arterial. In: _____ & ARAÚJO, S. **Técnicas básicas em UTL**. 2ed. São Paulo. Manole, 1996. p.183-94.

THORENS, J. B; JOLLIET, P; RITZ, M; CHEVROLET, J-C. Effects of rapid permissive hypercapnia on hemodynamics, gas exchange, and oxygen transport and consumption during mechanical ventilation for the acute respiratory distress syndrome. **Intensive Care Med**, 22: 182-91, 1996.

THYS, D.M. & KAPLAN, J.A. Fisiologia Cardiovascular. In: MILLER, R.D. **Anestesia**. 3.ed. São Paulo. Artes Médicas, 1993. p.551-83. v.1.

TOBIN, M.J; VAN DE GRAAFF, W.B. Monitoring of lung mechanics and work of breathing. In: TOBIN M.J. **Principles and practice of intensive care monitoring**. New York- Mc Graw-Hill Int. ed.1994. p.967-1003.

TUGRUL, M; CAMCI, E; KARADENIZ, H.; SENTURK, M.; PEMBECI, K.; AKPIR, K. Comparison of volume controlled with pressure controlled ventilation during one-lung anaesthesia. **Br J Anaesth**, 79: 306-10, 1997.

TUXEN, D.V. Permissive hypercapnia ventilation. (Clinical commentary). **Am J Respir Crit Care Med**, 150: 870-74, 1994.

WILSON, M.R; CHOUDHURY, S; GODDARD, M.E.; O'DEA, K.P.; NICHOLSON, A.G.; TAKATA, M. High tidal volume upregulates intrapulmonary cytokines in an in vivo mouse model of ventilator induced lung injury. **J Appl Physiol**, 95: 1385-93, 2003.

ZIN, W.A; ROCCO, P.R.M. Mecânica respiratória no paciente crítico. In: TERZI, R.G.G. ed. **Monitorização Respiratória em UTI**. Clínicas Brasileiras de Medicina Intensiva. São Paulo. Atheneu, 1998. p.57-115.

FONTES CONSULTADAS

ARAÚJO, S. Monitoração hemodinâmica invasiva à beira do leito. In: TERZI, R.G.G. & ARAÚJO, S. **Técnicas básicas em UTL** 2 ed. São Paulo. Manole, 1996. p.143-181.

BARBAS, C.S.V; BUENO, M.A.S; AMATO, M.B.P; HOELZ, C; RODRIGUES Jr, M. Interação cardiopulmonar durante a ventilação mecânica – URL: <http://www.socesp.org.Br/revistas/v8n3/711.htm>. Capturado em 20/03/2001.

GUYTON, A.C. & HALL, J.E. Regulação do Equilíbrio Ácido-Básico. In: _____ **Tratado de Fisiologia Médica**. 9.ed. Rio de Janeiro. Guanabara & Koogan, 1996a. p.355-70.

GUYTON, A.C. & HALL, J.E. Transporte de oxigênio e de carbono no sangue e nos líquidos corporais. In: _____ **Tratado de Fisiologia Médica**. 9.ed. Rio de Janeiro. Guanabara & Koogan, 1996b. p.380-8.

LORENZI Fº, G; BARBAS, C.S.V; ROTHMAN, A; AMATO, M.B.P. Insuficiência respiratória aguda. In: KNOBEL, E. **Condutas no Paciente Grave**. São Paulo. Atheneu, 1994. p.272-88. v.1.

TERZI, R.G.G. Choque séptico. In: _____ & ARAÚJO, S. **Monitorização Hemodinâmica e Suporte Cardiocirculatório do Paciente Crítico**. São Paulo. Atheneu, 1996b. p.197-205.

VALIATTI, J.L.S. Ventilação controlada a volume com fluxo constante versus ventilação controlada à pressão: efeito sobre trocas gasosas e mecânica pulmonar. São Paulo, 1999. (Tese – Mestrado – Universidade Federal de São Paulo).

WEST, J.B. Relações de ventilação-perfusão. In: _____ **Fisiologia Respiratória Moderna**. 5.ed. São Paulo. Manole, 1996a. p.49-66.

WEST, J.B. Fluxo sanguíneo e metabolismo. In: _____ **Fisiologia Respiratória Moderna**. 5.ed. São Paulo. Manole, 1996b. p.31-48.

BIBLIOGRAFIA DE ESTATÍSTICA

- Conover, W. J. Practical nonparametric statistics. New York, John Wiley & Sons. 1971
- Fleiss, J.L. Statistical methods for rates and proportions. 2 ed. New york, John Wiley & Sons. 1981.
- Milliken, G.A. & Johnson, D.E. **Analysis of Messy Data. Volume I: Designed Experiments.** New York, Van Nostrand Reinhold Company. 1984.
- Montgomery, Douglas C. Design and analysis of experiments. 3 ed. New York, John Wiley & Sons. 1991.

PROGRAMA COMPUTACIONAL PARA ANÁLISE ESTATÍSTICA

The SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 8.01.

SAS Institute Inc, 1999-2000, Cary, NC, USA.

7- ANEXOS

**PARECER DE APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA PELO COMITÊ DE
ÉTICA DA PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO DA
UNIVERSIDADE DO OESTE PAULISTA**

CEP – COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER DO CEP – UNOESTE

Comunicamos que o Protocolo de Pesquisa referente ao Projeto nº 010/2001.

Título do Projeto de Pesquisa: “Estudo comparativo entre as alterações hemodinâmicas e respiratórias em cães submetidos à ventilação mecânica controlada à volume e à pressão”.

Pesquisador Orientador/Orientado: Dr^a. Desanka Dragosavac / Fernanda Maria Vendicto

apresentado a este Comitê para análise ética, segundo a Resolução CNS 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, de 10/10/96, e de acordo com cópia do projeto arquivada em nossa secretaria, foi considerado:

☒ [X] Aprovado, em reunião realizada em 20/11/2001.

☐ [] Aprovado com pendência, devendo o Pesquisador encaminhar as modificações sugeridas em anexo para complementação da análise do Projeto.

☐ [] Reprovado.

Análise e parecer do relator (com resumo do projeto): Projeto de pesquisa referente ao estudo das alterações hemodinâmicas e respiratórias quando utilizada a ventilação mecânica invasiva controlada à volume e à pressão.

O presente projeto, encontra-se dentro das normas do Comitê de Bioética da UNOESTE, sendo o parecer FAVORÁVEL sem restrições.


CEP – UNOESTE
Prof. Dr. José do Carmo Battistuzzo
Secretário

De: Comissão de Pesquisa – Estatística – FCM – UNICAMP

Para: Fernanda Maria Vendicto / Dra. Desanka Dragosavac – Cirurgia

Data: 15-08-2002

**Estudo Comparativo entre Ventilação Controlada a Volume e
Ventilação Controlada à pressão em cães sadios**

Objetivos

- 1- Comparar as medidas de cada uma das variáveis PaO_2 , $PaCO_2$, $PECO_2$, Cst, VA, PCP, PAM, PMAP, IC, RVS, RVP com relação aos grupos (PCV e VCV) e ao longo do tempo (T1 = após 1h VM, T2 = após 3h da T1, T3 = após 3h da T2).
- 2- Calcular a curva de sobrevida do grupo VCV.

Metodologia Estatística

Para explicar a variabilidade das medidas mencionadas acima, em função dos fatores grupo e tempo utilizamos a Análise de Variância com medidas repetidas, que define o seguinte modelo:

$$PaO_2 = \mu + Grupo_i + Tempo_j + Grupo*Tempo_{ij}$$

onde: μ é o valor médio da PaO_2 ;

Grupo_i é o efeito do grupo(PCV e VCV);

Tempo_j é o efeito do tempo(T1, T2 e T3);

Através da significância de cada efeito com relação às medidas poderemos dizer se existe diferença entre os grupos ou entre os tempos, através de alguns testes. Na comparação dos grupos realiza-se o teste de comparação (Teste Duncan) fixando-se o tempo. Na comparação entre os tempos é utilizado o teste de contraste, fixando-se o grupo.

Foi utilizado o estimador de Kaplan-Meier para a curva de sobrevida do grupo VCV, considerando-se como evento o óbito.

Resultados

Tabela 1- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas (PaO₂)

Fonte de Variação	g.l.	Soma de Quadrados	Quadrado Médio	F	p-valor
Grupo	1	4600.75	4600.75	1.39	0.2539
Tempo	2	511.76	255.88	1.25	0.2996
Grupo*Tempo	2	70.76	35.38	0.17	0.8424

GRUPO	Variável	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
VCV	PaO ₂ 1	10	118.05	46.21	65.80	98.70	190.10
	PaO ₂ 2	10	117.27	28.94	90.70	105.40	171.40
	PaO ₂ 3	10	113.60	43.78	75.30	96.75	207.50
PCV	PaO ₂ 1	10	138.47	28.64	98.50	137.90	183.90
	PaO ₂ 2	10	134.19	30.29	89.10	123.15	193.70
	PaO ₂ 3	10	128.80	28.57	78.80	126.65	177.50

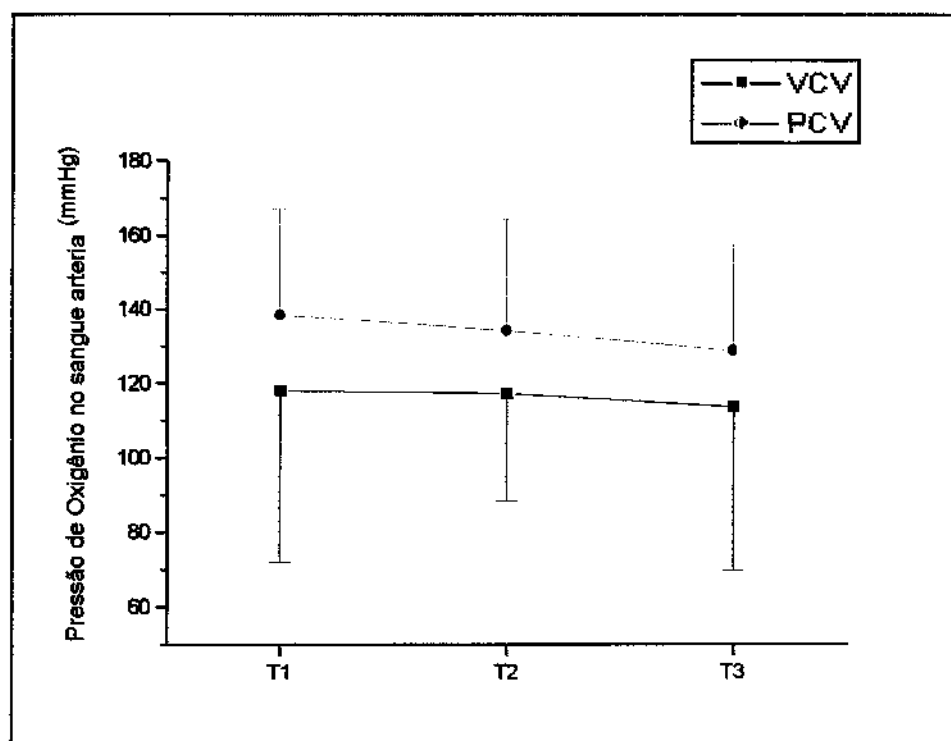


Gráfico 1- PaO₂ média para os grupos

Tabela 2- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas (PaCO₂)

Fonte de Variação	g.l.	Soma de Quadrados	Quadrado Médio	F	p-valor
Grupo	1	4262.20	4262.20	7.35	0.0143
Tempo	2	18.90	9.45	0.45	0.6225
Grupo*Tempo	2	108.50	54.25	2.60	0.0941

GRUPO	Variável	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
VCV	PaCO ₂ 1	10	45.58	16.61	31.90	39.45	84.60
	PaCO ₂ 2	10	41.37	19.07	28.40	33.70	93.20
	PaCO ₂ 3	10	42.03	19.54	28.20	32.80	91.60
PCV	PaCO ₂ 1	10	24.92	9.51	16.30	23.05	48.40
	PaCO ₂ 2	10	26.38	7.98	15.10	24.80	44.00
	PaCO ₂ 3	10	27.11	8.24	17.00	26.00	42.50

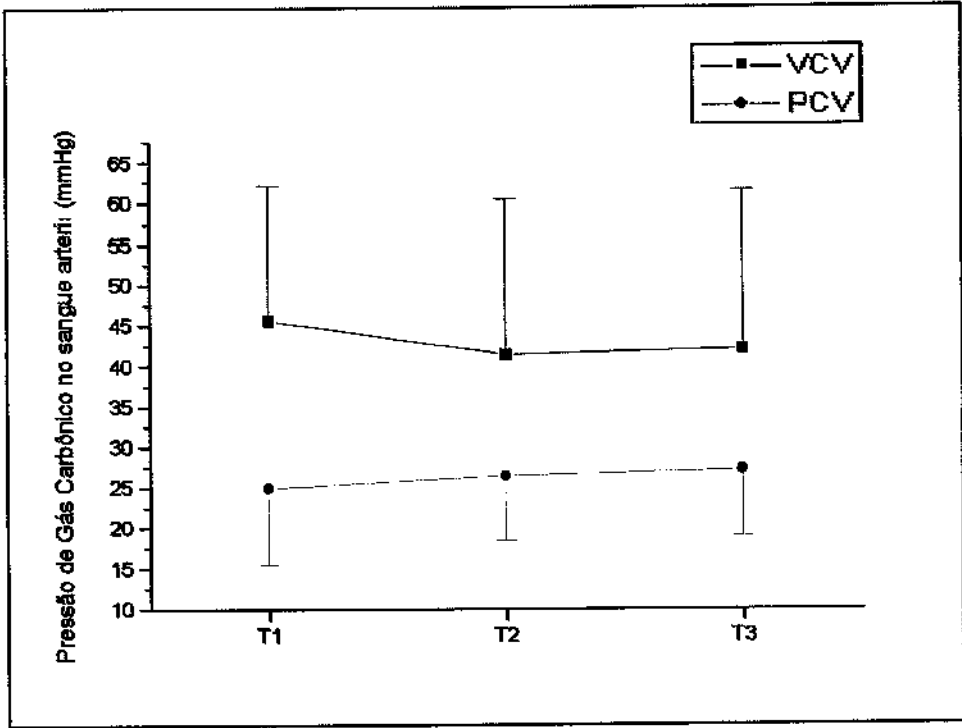


Gráfico 2- PaCO₂ média para os grupos

Comparação dos grupos em cada tempo

Duncan's Multiple Range Test for PaCO ₂ -1			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	45.580	10	VCV
B	24.920	10	PCV

Duncan's Multiple Range Test for PaCO ₂ -2			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
DuncanGrouping	Mean	N	GRUPO
A	41.370	10	VCV
B	26.380	10	PCV

Duncan's Multiple Range Test for PaCO ₂ -3			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	42.030	10	VCV
B	27.110	10	PCV

Tabela 3- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas (PECO₂)

Fonte de Variação	g.l.	Soma de Quadrados	Quadrado Médio	F	p-valor
Grupo	1	3124.81	3124.81	7.75	0.0122
Tempo	2	14.63	7.31	0.97	0.3900
Grupo*Tempo	2	26.23	13.11	1.73	0.1912

GRUPO	Variável	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
VCV	PECO ₂ 1	10	35.40	12.83	27.00	31.00	70.00
	PECO ₂ 2	10	34.30	15.59	26.00	28.00	78.00
	PECO ₂ 3	10	35.10	16.59	26.00	28.50	80.00
PCV	PECO ₂ 1	10	19.10	7.03	11.00	19.00	35.00
	PECO ₂ 2	10	20.70	7.10	12.00	21.00	36.00
	PECO ₂ 3	10	21.70	7.32	12.00	22.00	35.00

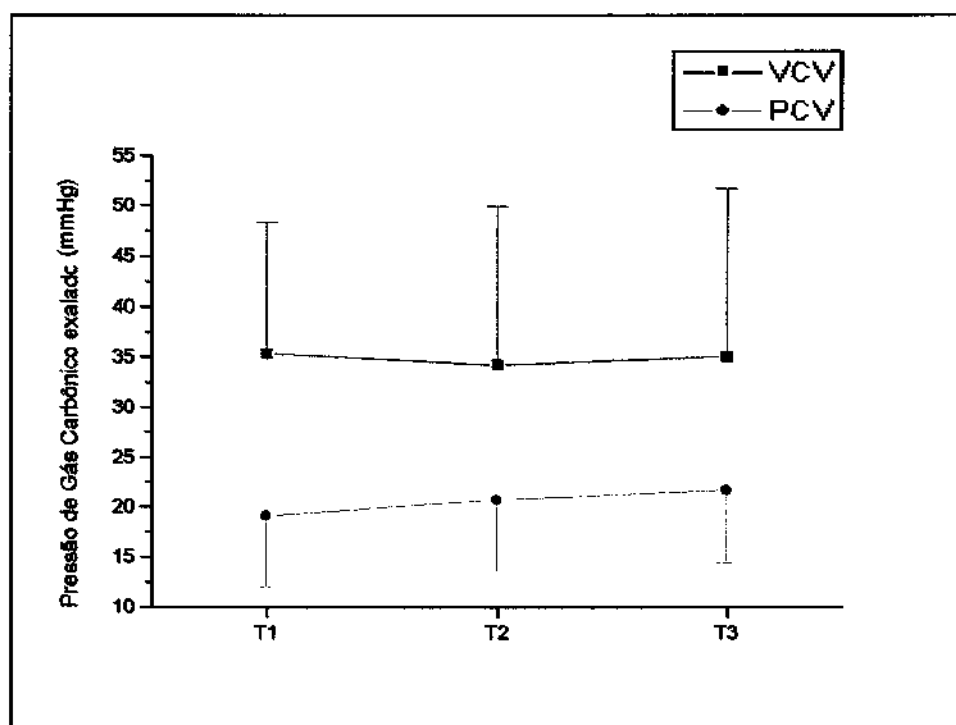


Gráfico 3- PECO₂ média para os grupos

Comparação dos grupos em cada tempo

Duncan's Multiple Range Test for PECO₂-1			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Grouping	Mean	N	GRUPO
A	35.400	10	VCV
B	19.100	10	PCV

Duncan's Multiple Range Test for PECO₂-2			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Grouping	Mean	N	GRUPO
A	34.300	10	VCV
B	20.700	10	PCV

Duncan's Multiple Range Test for PECO₂-3			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Grouping	Mean	N	GRUPO
A	35.100	10	VCV
B	21.700	10	PCV

Tabela 4- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas (Cst)

Fonte de Variação	g.l.	Soma de Quadrados	Quadrado Médio	F	p-valor
Grupo	1	3819.70	3819.70	7.07	0.0160
Tempo	2	221.50	110.75	1.50	0.2388
Grupo*Tempo	2	177.04	88.52	1.20	0.3057

GRUPO	Variável	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
VCV	Cst1	10	22.85	5.60	16.66	21.47	32.83
	Cst2	10	22.53	5.03	16.50	21.00	31.00
	Cst3	10	22.31	4.58	16.00	20.67	29.16
PCV	Cst1	10	43.67	23.21	22.50	36.67	90.00
	Cst2	10	35.88	18.35	22.50	28.50	84.00
	Cst3	10	36.02	20.53	18.00	30.67	90.00

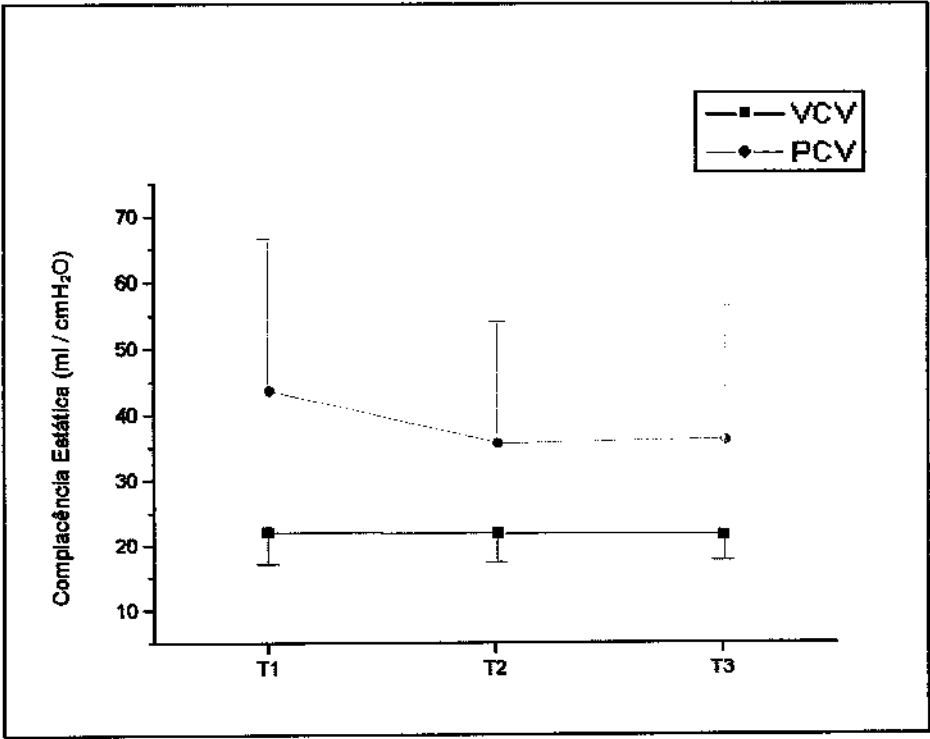


Gráfico 4-Cst média para os grupos

Comparação dos grupos em cada tempo

Duncan's Multiple Range Test for Cst-1			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	43.666	10	PCV
B	22.854	10	VCV

Duncan's Multiple Range Test for Cst-2			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	35.883	10	PCV
B	22.530	10	VCV

Duncan's Multiple Range Test for Cst-3			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	36.016	10	PCV
A			
A	22.308	10	VCV

Tabela 5- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas (VA)

Fonte de Variação	g.l.	Soma de Quadrados	Quadrado Médio	F	p-valor
Grupo	1	30.57	30.57	31.03	0.0001
Tempo	2	0.026	0.013	0.24	0.6531
Grupo*Tempo	2	0.027	0.013	0.25	0.6458

GRUPO	Variável	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
VCV	VA1	10	2.78	0.14	2.69	2.69	2.99
	VA2	10	2.78	0.14	2.69	2.69	2.99
	VA3	10	2.78	0.14	2.69	2.69	2.99
PCV	VA1	10	4.26	0.94	2.93	4.19	5.90
	VA2	10	4.20	0.83	2.84	3.92	5.57
	VA3	10	4.16	0.74	2.81	4.00	5.24

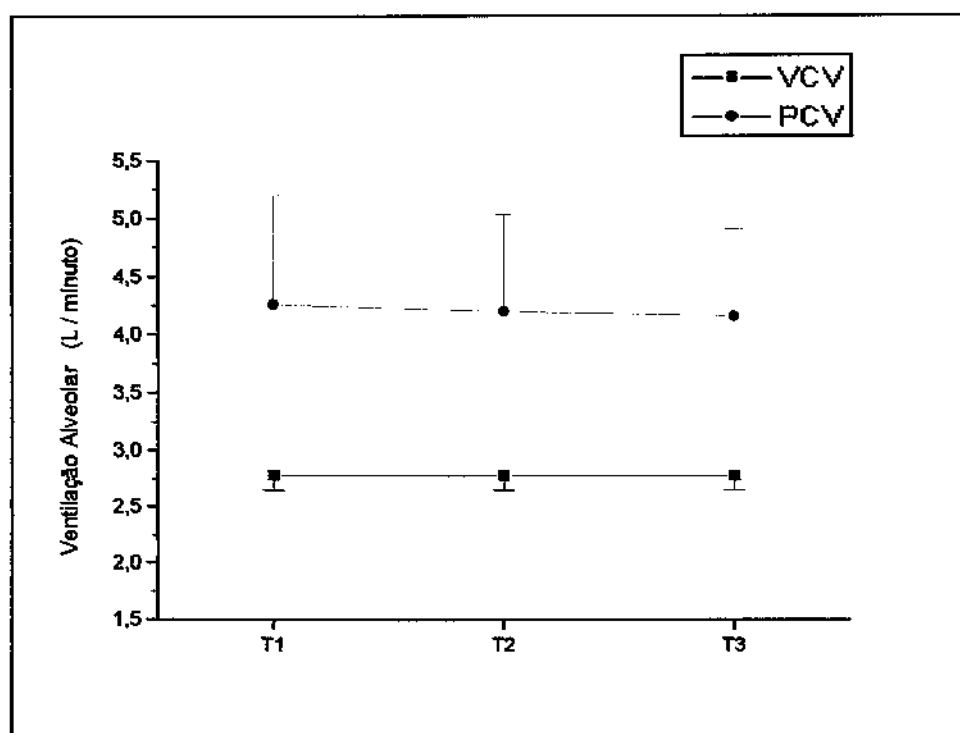


Gráfico 5- VA média para os grupos

Comparação dos grupos em cada tempo

Duncan's Multiple Range Test for VA-1			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	4.2620	10	PCV
B	2.7790	10	VCV

Duncan's Multiple Range Test for VA-2			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	4.2010	10	PCV
B	2.7800	10	VCV

Duncan's Multiple Range Test for VA-3			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	4.1590	10	PCV
B	2.7800	10	VCV

Tabela 6- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas (PCP)

Fonte de Variação	g.l.	Soma de Quadrados	Quadrado Médio	F	p-valor
Grupo	1	144.15	144.15	9.11	0.0074
Tempo	2	7.90	3.95	2.76	0.0821
Grupo*Tempo	2	1.30	0.65	0.45	0.6211

GRUPO	Variável	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
VCV	PCP1	10	13.40	2.50	10.00	13.00	17.00
	PCP2	10	13.30	3.30	8.00	13.00	18.00
	PCP3	10	14.40	2.95	8.00	14.50	18.00
PCV	PCP1	10	10.60	0.97	9.00	10.50	12.00
	PCP2	10	10.30	2.00	7.00	10.00	14.00
	PCP3	10	10.90	2.56	8.00	10.50	17.00

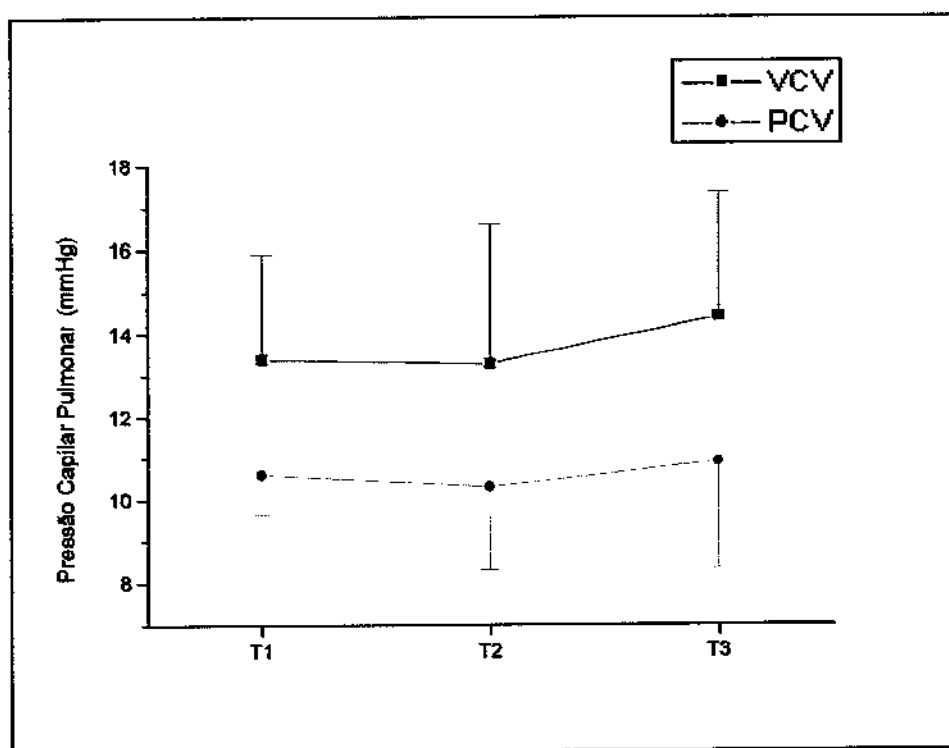


Gráfico 6- PCP média para os grupos

Comparação dos grupos em cada tempo

Duncan's Multiple Range Test for PCP-1			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	13.4000	10	VCV
B	10.6000	10	PCV

Duncan's Multiple Range Test for PCP-2			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	13.300	10	VCV
B	10.300	10	PCV

Duncan's Multiple Range Test for PCP-3			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	14.400	10	VCV
B	10.900	10	PCV

Tabela 7- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas (PAM)

Fonte de Variação	g.l.	Soma de Quadrados	Quadrado Médio	F	p-valor
Grupo	1	1344.26	1344.26	4.66	0.0447
Tempo	2	3877.90	1938.95	11.97	0.0002
Grupo*Tempo	2	182.03	91.01	0.56	0.5595

GRUPO	Variável	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
VCV	PAM1	10	120.20	12.44	100.00	120.00	150.00
	PAM2	10	132.40	9.43	118.00	131.50	150.00
	PAM3	10	136.00	7.66	120.00	138.00	148.00
PCV	PAM1	10	106.70	13.93	85.00	113.00	126.00
	PAM2	10	127.40	18.01	101.00	133.00	148.00
	PAM3	10	126.10	20.11	85.00	134.50	150.00

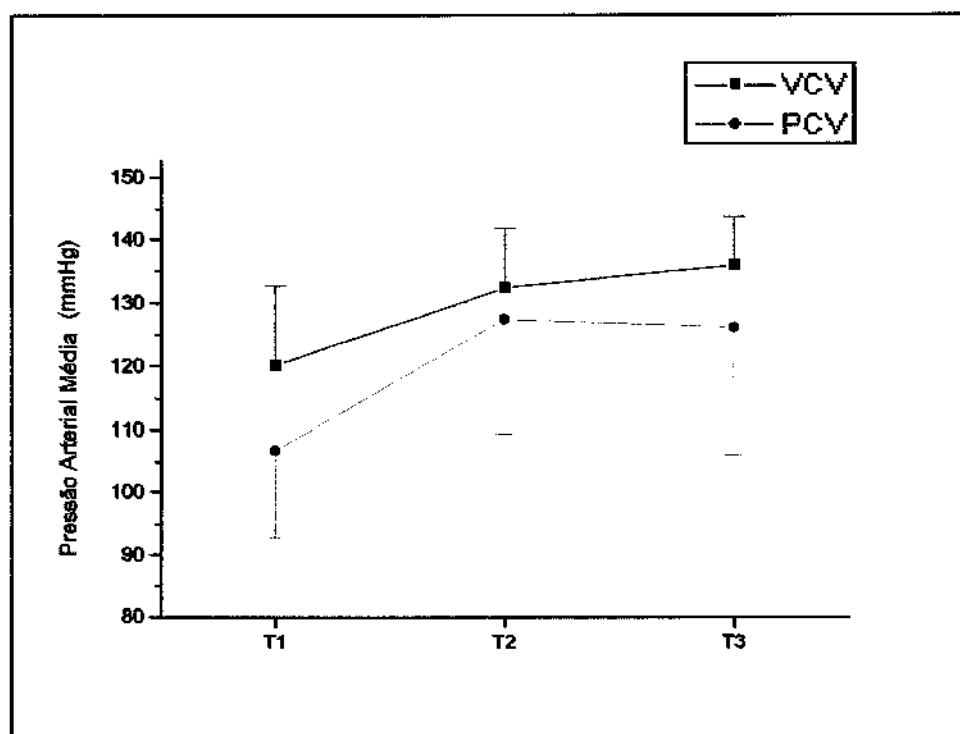


Gráfico 7- PAM média para os grupos

Comparação dos grupos em cada tempo

Duncan's Multiple Range Test for PAM-1			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	120.200	10	VCV
B	106.700	10	PCV

Duncan's Multiple Range Test for PAM-2			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	132.400	10	VCV
A			
A	127.400	10	PCV

Duncan's Multiple Range Test for PAM-3			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	136.000	10	VCV
A			
A	126.100	10	PCV

Comparação entre os tempos (fixando os grupos)

Grupos	T1 vs T2	T2 vs T3	T1 vs T3
PCV	0.0135	0.7687	0.0325
VCV	0.0912	0.3683	0.0029
Geral	0.0024	0.6929	0.0007

Tabela 8- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas (PMAP)

Fonte de Variação	g.l.	Soma de Quadrados	Quadrado Médio	F	p-valor
Grupo	1	59.20	29.60	7.54	0.0023
Tempo	2	24.06	24.06	1.96	0.1782
Grupo*Tempo	2	2.13	1.06	0.27	0.7522

GRUPO	Variável	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
VCV	PMAP1	10	26.80	1.22	25.00	26.50	29.00
	PMAP2	10	26.70	1.33	25.00	26.50	29.00
	PMAP3	10	26.20	1.31	23.00	26.00	28.00
PCV	PMAP1	10	15.90	1.72	14.00	15.50	18.00
	PMAP2	10	15.30	1.41	14.00	15.00	18.00
	PMAP3	10	15.10	0.99	14.00	15.00	17.00

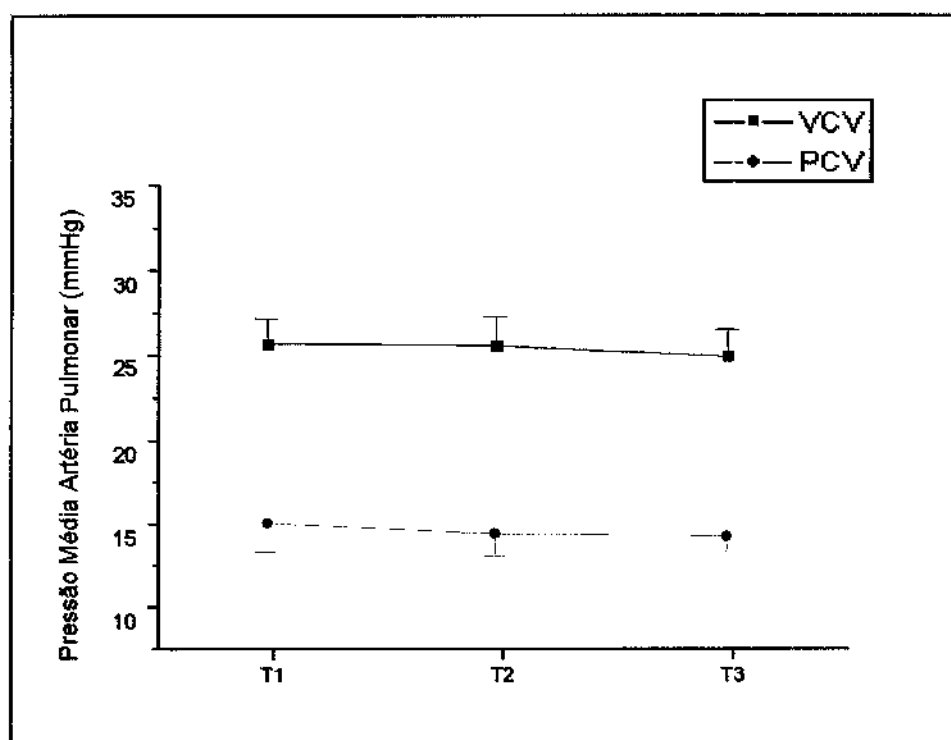


Gráfico 8- PMAP média para os grupos

Comparação dos grupos em cada tempo

Duncan's Multiple Range Test for PMAP-1			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	26.8000	10	VCV
A			
A	15.9000	10	PCV

Duncan's Multiple Range Test for PMAP-2			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	26.700	10	VCV
A			
A	15.300	10	PCV

Duncan's Multiple Range Test for PMAP-3			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	26.200	10	VCV
A			
A	15.100	10	PCV

Tabela 9- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas (IC)

Fonte de Variação	g.l.	Soma de Quadrados	Quadrado Médio	F	p-valor
Grupo	1	139.11	139.11	37.93	0.0001
Tempo	2	3.10	1.55	1.34	0.2737
Grupo*Tempo	2	0.35	0.17	0.15	0.8477

GRUPO	Variável	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
VCV	IC1	10	7.12	1.83	4.88	6.61	11.50
	IC2	10	6.75	1.09	5.82	6.42	9.00
	IC3	10	6.77	2.18	2.90	6.66	11.25
PCV	IC1	10	4.22	1.12	3.09	3.75	5.93
	IC2	10	3.78	1.05	2.65	3.60	5.86
	IC3	10	3.51	0.55	3.02	3.29	4.47

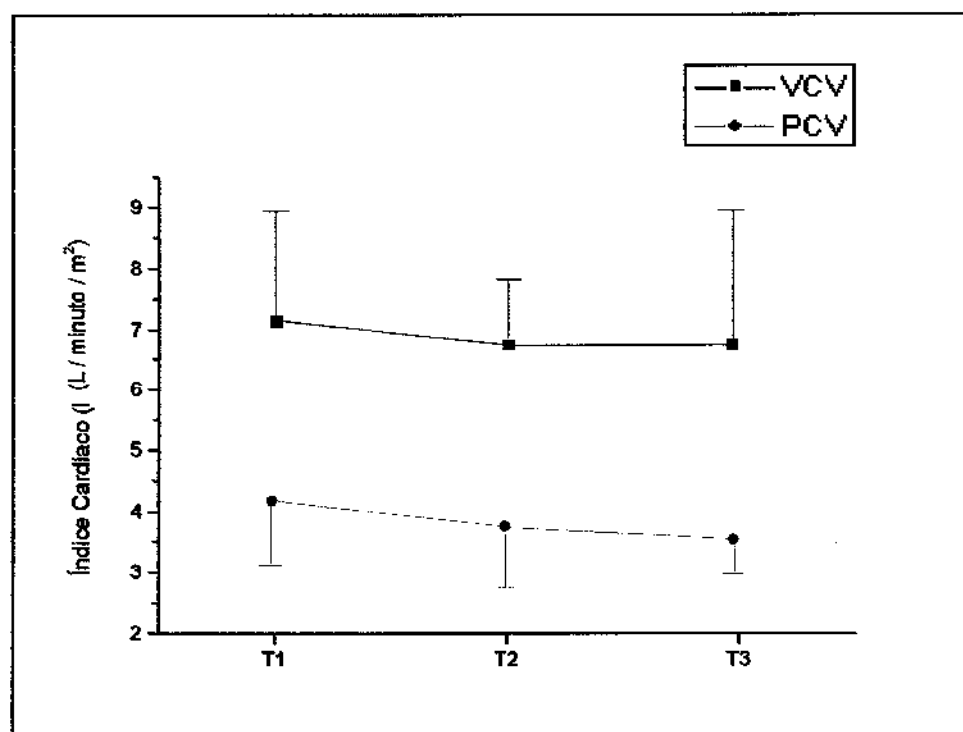


Gráfico 9- IC média para os grupos

Comparação dos grupos em cada tempo

Duncan's Multiple Range Test for IC-1			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	7.1230	10	VCV
B	4.2220	10	PCV

Duncan's Multiple Range Test for IC-2			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	6.7520	10	VCV
B	3.7760	10	PCV

Duncan's Multiple Range Test for IC-3			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	6.7700	10	VCV
B	3.5110	10	PCV

Tabela 10- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas (RVS)

Fonte de Variação	g.l.	Soma de Quadrados	Quadrado Médio	F	p-valor
Grupo	1	123308925.0	123308925.0	51.26	0.0001
Tempo	2	16621016.69	8310508.35	8.44	0.0010
Grupo*Tempo	2	1640233.04	820116.52	0.83	0.4429

GRUPO	Variável	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
VCV	RVS1	10	2836.67	547.81	1878.26	2801.46	3504.76
	RVS2	10	3521.95	598.18	2842.49	3508.34	4406.77
	RVS3	10	3663.42	896.15	2364.44	3519.02	5517.24
PCV	RVS1	10	5240.07	1408.03	2695.97	5495.42	6857.14
	RVS2	10	6568.82	2044.28	3437.03	6526.05	9509.43
	RVS3	10	6814.62	1061.53	5165.04	6918.86	8615.38

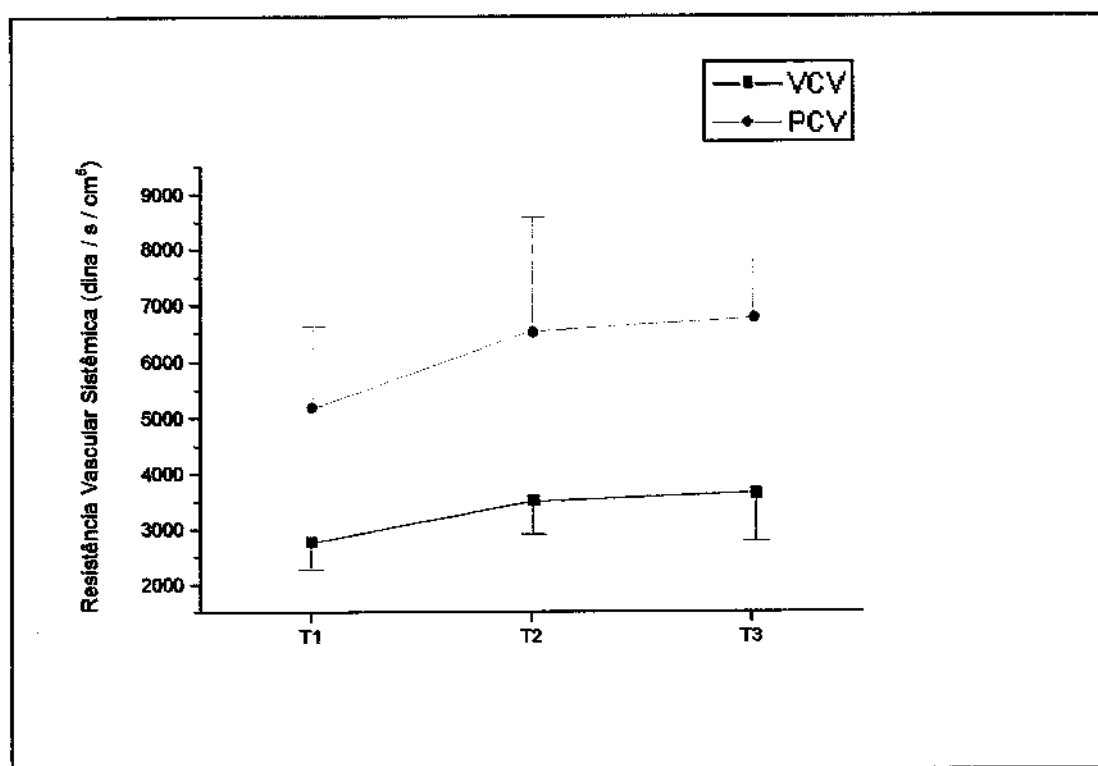


Gráfico 10- RVS média para os grupos

Comparação dos grupos em cada tempo

Duncan's Multiple Range Test for RVS-1			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	5240.1	10	PCV
B	2836.7	10	VCV

Duncan's Multiple Range Test for RVS-2			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	6568.8	10	PCV
B	3521.9	10	VCV

Duncan's Multiple Range Test for RVS-3			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	6814.6	10	PCV
B	3663.4	10	VCV

Comparação entre os tempos (fixando os grupos)

Grupos	T1 vs T2	T2 vs T3	T1 vs T3
PCV	0.0772	0.6383	0.0104
VCV	0.0276	0.6693	0.0137
Geral	0.0115	0.5257	0.0004

Tabela 11- Resultados da Análise de Variância com medidas repetidas (RVP)

Fonte de Variação	g.l.	Soma de Quadrados	Quadrado Médio	F	p-valor
Grupo	1	134906.10	134906.10	7.68	0.0126
Tempo	2	118892.22	59446.11	8.68	0.0008
Grupo*Tempo	2	10379.22	5189.61	0.76	0.4759

GRUPO	Variável	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
VCV	RVP1	10	320.42	107.94	162.60	312.98	481.20
	RVP2	10	365.27	71.87	259.25	365.15	470.58
	RVP3	10	458.82	131.27	328.76	395.80	705.88
PCV	RVP1	10	252.62	51.69	190.47	245.22	357.72
	RVP2	10	279.04	70.23	200.00	278.26	369.23
	RVP3	10	328.34	144.49	143.49	300.37	689.65

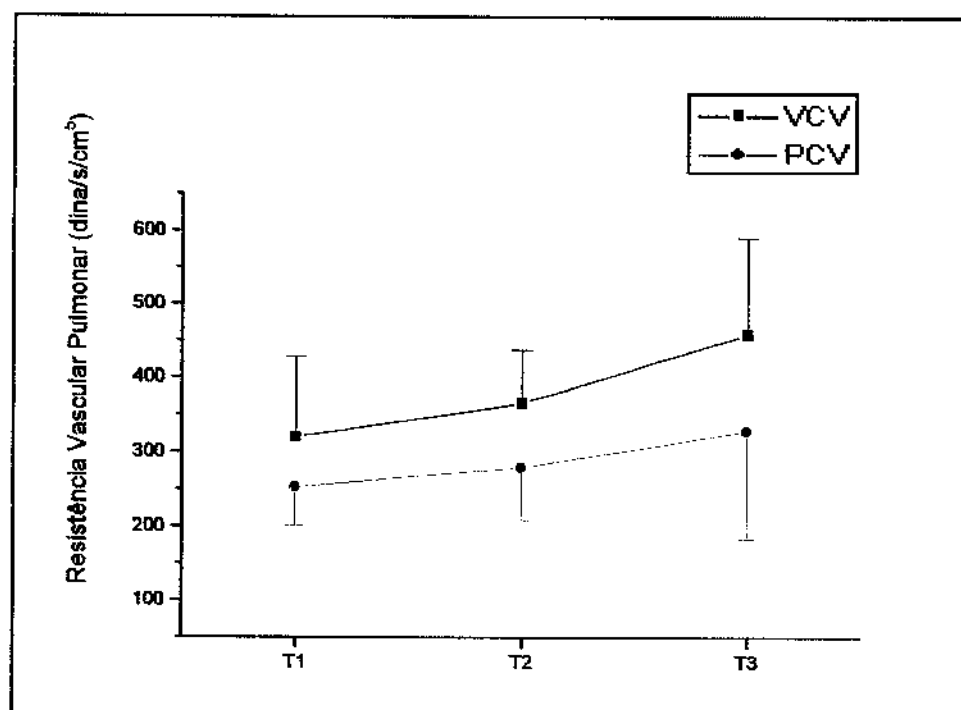


Gráfico 11- RVP média para os grupos

Comparação dos grupos em cada tempo

Duncan's Multiple Range Test for RVP-1			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	320.42	10	VCV
A			
A	252.62	10	PCV

Duncan's Multiple Range Test for RVP-2			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	365.27	10	VCV
B	279.04	10	PCV

Duncan's Multiple Range Test for RVP-3			
Alpha		0.05	
Means with the same letter are not significantly different.			
Duncan Grouping	Mean	N	GRUPO
A	458.82	10	VCV
B	328.34	10	PCV

Comparação entre os tempos (fixando os grupos)

Grupos	T1 vs T2	T2 vs T3	T1 vs T3
PCV	0.1961	0.2831	0.0866
VCV	0.2479	0.0277	0.0105
Geral	0.0988	0.0201	0.0017

Tabela 12- Tabelas de frequência das variáveis por grupo

GRUPO=VCV				
- Tempo de desmame (minutos)				
TD	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
40 → (óbitos)	2	20.00	2	20.00
60 → (óbitos)	3	30.00	5	50.00
180	2	20.00	7	70.00
240	3	30.00	10	100.00
- Obito				
OBITO	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
N	5	50.00	5	50.00
S	5	50.00	10	100.00
- Tempo de acompanhamento (horas)				
TAC	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
7.66	2	20.00	2	20.00
8	3	30.00	5	50.00
10	2	20.00	7	70.00
11	3	30.00	10	100.00
GRUPO=PCV				
- Tempo de desmame (minutos)				
TD	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
40	5	50.00	5	50.00
50	1	10.00	6	60.00
60	4	40.00	10	100.00
- Obito				
OBITO	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
N	10	100.00	10	100.00
- Tempo de acompanhamento (horas)				
TAC	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
7.08	1	10.00	1	10.00
7.66	5	50.00	6	60.00
8	4	40.00	10	100.00

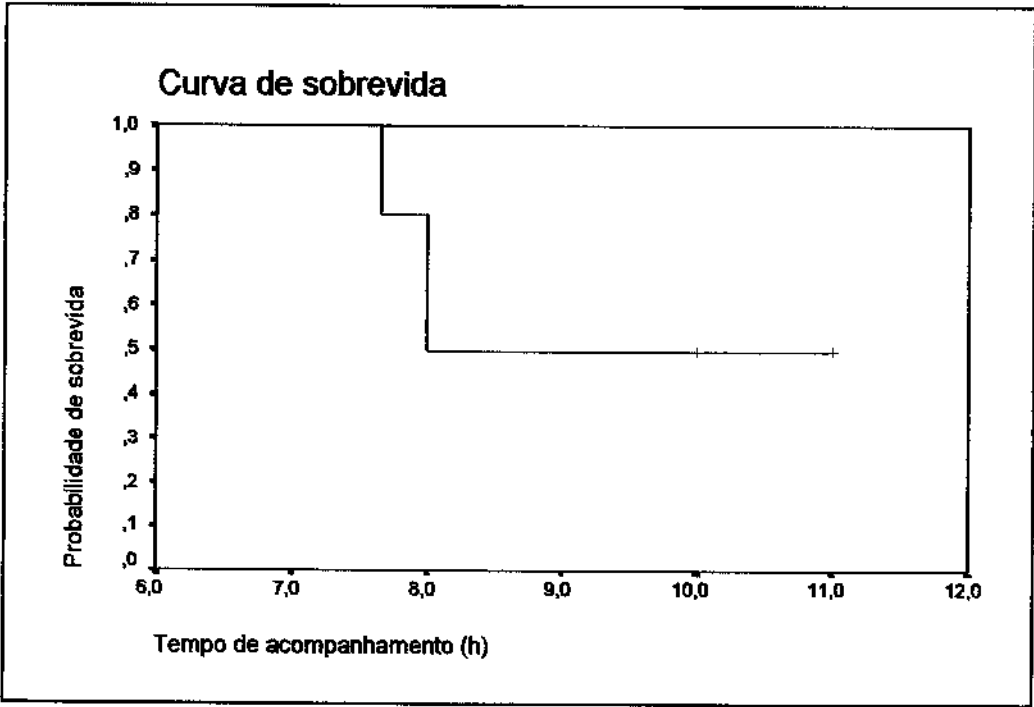


Gráfico 12- Curva de sobrevida para o grupo VCV

Número de casos: 10		Censurados: 5 (50,00%)	Eventos: 5 (50,00%)
	Tempo de sobrevida	Erro Padrão	Intervalo de Confiança 95%
Média:	9.43	0.50	(8.46; 10.41)
Mediana:	8.00		

Comparação do tempo de desmame entre os grupos (Foram excluídos os óbitos)

Grupo	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
VCV	5	216.00	32.86	180.00	240.00	240.00
PCV	10	49.00	9.94	40.00	45.00	60.00

Teste Exato de Mann-Whitney p-valor = 0.0001

Para compararmos a variável Tempo de desmame nos grupos VCV e PCV, utilizamos o teste Exato de Mann-Whitney (não-paramétrico), que compara dois grupos em função da soma dos postos das observações. Dizemos que os grupos são estatisticamente diferentes quando o p-valor do teste aplicado é ≤ 0.05 .

Tabela de superfície corpórea para Cachorros (8 a 10 kg). Cálculo do índice cardíaco (ic)

CANINE AND FELINE REFERENCE VALUES

Système International (SI) Units Commonly Used in Biomedical Sciences

Quantity	SI Units	Symbol
Length	Kilometer	km
	Meter	m
	Centimeter	cm
	Millimeter	mm (10 ⁻³)
	Micrometer	µm (10 ⁻⁶)
Surface area	Square centimeter	cm ²
	Square meter	m ²
Mass	Kilogram	kg
	Gram	gm
	Milligram	mg
	Microgram	µg
Temperature	Degree Celsius	°C
Time	Day	d
	Hour	hr
	Minute	min
	Second	sec
Volume	Liter	L
	Milliliter	ml
Concentration	Mole liter	mol/L

*Conversion Table of Weight to Body Surface Area (in Square Meters) for Dogs**

kg	m ²	kg	m ²
0.5	0.06	26.0	0.88
1.0	0.10	27.0	0.90
2.0	0.15	28.0	0.92
3.0	0.20	29.0	0.94
4.0	0.25	30.0	0.96
5.0	0.28	31.0	0.99
6.0	0.33	32.0	1.01
7.0	0.36	33.0	1.03
8.0	0.40	34.0	1.05
9.0	0.43	35.0	1.07
10.0	0.46	36.0	1.09
11.0	0.49	37.0	1.11
12.0	0.52	38.0	1.13
13.0	0.55	39.0	1.15
14.0	0.58	40.0	1.17
15.0	0.60	41.0	1.19
16.0	0.63	42.0	1.21
17.0	0.66	43.0	1.23
18.0	0.69	44.0	1.25
19.0	0.71	45.0	1.26
20.0	0.74	46.0	1.28
21.0	0.76	47.0	1.30
22.0	0.78	48.0	1.32
23.0	0.81	49.0	1.34
24.0	0.83	50.0	1.36
25.0	0.85		

*From Ettinger, S. J. (ed.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Diseases of the Dog and Cat*, 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1975, p. 136.

Although the above chart was compiled for dogs, it can also be used for cats. A formula for more precise values follows: BSA in m² = (K × W^{0.75}) × 10⁻⁴, where m² = square meters, BSA = body surface area, W = weight in gm, and K = constant of 10.1 in dogs and 10.0 in cats.