

EFEITOS HEMODINÂMICOS DO RESPIRADOR DE TAKAOKA EM CÃES

I — Cães Normovolêmicos (*)

DRA. MARLENE P. DOS REIS OLIVEIRA, E.A. ()**

DR. RUBENS LISANDRO NICOLETTI, E.A. (*)**

DR. RENATO ALVES DE GODOY (**)**

DR. PAULO MELO SOARES (***)**

DRA. ANITA L. MATTOS FERRAZ, E.A. (***)**

Estudaram-se as alterações do débito cardíaco, volume central, tempo circulatorio médio, pressão arterial, frequência cardíaca, PaO₂, PaCO₂ e pH induzidas pelo uso do Respirador de Takoka, em 13 cães anestesiados, em condição de normovolemia.

Os resultados demonstraram que o respirador de Takaoka determinou uma diminuição do débito cardíaco (cerca de 25%) do volume central e aumento do tempo circulatorio médio. A pressão arterial e frequência cardíaca não se alteraram. O valor do pH aumentou a PaCO₂ baixou enquanto que a PaO₂ se elevou.

A queda do débito cardíaco observada provavelmente foi conseqüente ao aumento de pressão intratorácica com diminuição de pressão de enchimento diastólico ventricular e a baixa PaCO₂. As alterações do volume central se devem a redistribuição de sangue da circulação central para a periferia. O tempo circulatorio médio é função destas duas variáveis.

A manutenção da pressão arterial e da frequência cardíaca se fez por mecanismos compensadores reflexos com aumento de resistência periférica.

(*) Resumo de Tese de Doutorado apresentada na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, no dia 02/02/77

(**) Professora Assistente, Doutor do Departamento de Cirurgia, Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

(***) Professor Adjunto Livre Docente de Anestesia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

(****) Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

(*****) Professor Assistente, Doutor do Departamento de Cirurgia, Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

(*****) Professora Assistente do Departamento de Cirurgia, Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

AP 1248

1409

O respirador de Takaoka, revolucionou a anestesia no Brasil, tanto que podemos dividir a história da especialidade em dois períodos separados pelo aparecimento desse aparelho (43). Desde o início da sua utilização em 1955, até os dias atuais o respirador tem sido intensamente usado não só pela maioria dos anesthesiologistas brasileiros, como por muitos outros anesthesiologistas de outros países da América Latina (58). Seu emprego tem sido de enorme valia não só para manter a ventilação de pacientes anestesiados assim como a de pacientes de urgência e recém-natos, nos quais a assistência ventilatória é vital, até que possa ser providenciado um aparelho adequado para ventilação assistida prolongada. O respirador de Takaoka é utilizado em hospitais que não possuem aparelhos desse tipo possibilitando o transporte do doente para centros maiores onde existam unidades de terapia intensiva. O aparelho foi idealizado para ventilação pulmonar controlada, que é caracterizada pela aplicação de uma pressão positiva endotraqueal para que os pulmões se expandam. Existem muitos ventiladores mecânicos os quais foram bem estudados e analisados por Hunter (31), Mapleson (38), Mushin e col. (49) e Hepp & Vieira (28).

O respirador de Takaoka modelo 600 funciona com fluxo e pressão constantes e volume variável. A duração dos movimentos de inspiração e expiração é a mesma. As partes do aparelho e o esquema de funcionamento foram descritos pelo próprio autor (72).

Quando o padrão de respiração de um paciente é mudado, passando de espontânea para mecânica controlada ocorrem alterações respiratórias e cardiocircudatórias (25).

Durante a respiração espontânea, na fase inspiratória origina-se um gradiente de pressão entre traquéa e espaço pleural com redução na pressão intrapleural, conseqüente à expansão da caixa torácica. A pressão intrapleural reduzida a níveis subatmosférica induz a uma pressão média intratorácica também subatmosféricas que é muito importante para manter o retorno venoso. A fase expiratória é passiva e a pressão média intratorácica alcança valores pouco superiores ao da pressão atmosférica (12).

Quando se usam os ventiladores mecânicos há desde o início um aumento na pressão traqueal acima dos valores da pressão atmosférica levando a uma pressão média intratorácica também superior à da atmosfera. (60).

A fase inspiratória funciona como manobra de Valsava em miniatura e é a responsável pelos distúrbios cardiocirculatórios observados e discutidos (12,14,25). O efeito mais im-

portante da pressão positiva nesta fase é a queda do retorno venoso que determina diminuição do fluxo de sangue para o coração direito. Outro efeito é a compressão do coração e vasos pulmonares que se transmite ao lado arterial da circulação durante a sístole ventricular. Um leve aumento da pressão arterial pode ser observado coincidindo com o pico de insuflação.

A fase expiratória é passiva como a da respiração espontânea, mas os valores de pressões costumam ser maiores do que os da ventilação espontânea devido à resistência que os respiradores mecânicos oferecem à expiração.

Há respiradores que possuem uma terceira fase, chamada fase negativa que corresponde a uma pressão subatmosférica aplicada às vias aéreas durante a expiração. Ela é geralmente empregada para baixar a pressão média intratorácica tentando compensar os efeitos indesejáveis da pressão positiva na fase inspiratória e pode ser aplicada durante quase toda a fase expiratória, próxima ao final da expiração ou logo após a fase inspiratória. No respirador de Takaoka a fase negativa é aplicada no final da expiração (14).

Clinicamente, através das medidas de pressão arterial e de frequência cardíaca não são observadas alterações cardiocirculatórias com o uso do respirador de Takaoka. Porém como todo respirador é antifisiológico, interessa saber como se comportam certos parâmetros cardiocirculatórios (débito cardíaco, volume central, tempo circulatório médio) quando da passagem de respiração espontânea para a controlada. Este aspecto da ventilação tem sido muito estudado, por apresentar grande importância em pacientes cardíacos e em pacientes com alterações de volemia, condições com que os anestesiólogos se defrontam diariamente.

Cournand e col. (13) afirmaram que as alterações de débito cardíaco produzidas por aumento de pressão intrapulmonar são muito variáveis e dependem do tipo de curva de pressão intrapulmonar produzida pelo respirador. Maloney & Handford (37) compararam respiradores que funcionam com pressão positiva intermitente com os que funcionam com pressão negativa na fase expiratória, verificando que as alterações de débito cardíaco e de pressão arterial são muito mais acentuados com o primeiro tipo. Braunwald e col. (6) estudaram as alterações no volume central e no débito cardíaco, produzidas por respiração com pressão positiva intermitente, encontrando grave queda de ambos os valores. Gerst (21) afirmou que embora tenham sido exaustivamente estudados os efeitos da pressão positiva intrapulmonar.

sobre a hemodinâmica cardiovascular, os resultados díspares são determinados pela variação nas técnicas experimentais e pelas interpretações dos resultados.

Desta maneira o assunto é sempre motivo de grande controvérsia.

Bergman (4) não observou diferenças na função pulmonar quando ventilou pulmões, aplicando diferentes curvas de pressão, a não ser alterações cardíacas determinadas por alterações da pressão intrapulmonar. Grenvik (23) verificou queda significativa do débito cardíaco quando usou respirador com pressão positiva intermitente. Prys-Roberts (56) não demonstrou alteração do débito cardíaco com as mudanças da pressão intrapulmonar durante anestesia, utilizando ventilação com pressão positiva intermitente, mantendo a PaCO₂ em níveis constantes. Adams e col. (1) não demonstraram alterações cardiocirculatórias quando usaram quatro tipos diferentes de ventilação, mantendo a mesma relação inspiração/expiração. Jonzon e col. (3) não encontraram diferenças nos valores do débito cardíaco durante respiração espontânea e durante respiração controlada com o respirador de Engstron. Quist e col. (37) encontraram queda de débito cardíaco em torno de 40-50% dos valores quando usaram uma pressão positiva no final da expiração.

Como até o presente momento nenhum estudo completo foi feito, em relação ao efeito do respirador de Takaoka na hemodinâmica cardiovascular, e em vista do seu uso intenso na prática anestésiológica, é de grande interesse saber como se comportam durante o emprego desse aparelho os parâmetros: débito cardíaco, volume central, tempo circulatório médio, frequência cardíaca e pressão arterial.

OBJETIVOS DO TRABALHO

1. O trabalho tem o objetivo primário de verificar se o respirador de Takaoka causa alguma mudança na hemodinâmica cardiovascular.

2. Se tal mudança ocorre, determinar quantitativamente seus efeitos.

3. Verificar se esta alteração é persistente ou se a elevação contínua da pressão intratorácica induz mecanismos compensatórios.

MATERIAL E MÉTODOS

1. PREPARAÇÃO DO ANIMAL

Os experimentos foram realizados em 13 cães de ambos os sexos, cujo peso variou de 12 a 19,5 kg.

Foram anestesiados com pentobarbital sódico, por via intravenosa, na dose de 30 mg/kg de peso corporal. Doses suplementares foram administradas a intervalos de 60-70 minutos sempre que apresentassem sinais de superficialização da anestesia.

Foi feita a intubação traqueal dos cães com sonda Portex, provida de manguito de insuflação, para manter a permeabilidade das vias aéreas em respiração espontânea e depois em respiração mecânica controlada. A respiração controlada foi feita com o respirador de Takaoka modelo 600, cuja relação inspiração-expiração é de 1:1. O fluxo de gases variou de 4 a 5 l min. A pressão traqueal medida com o manômetro de água conectado à sonda endotraqueal foi de 10 cmH₂O na fase inspiratória e a pressão negativa no final da expiração foi de menos 10 cmH₂O. Estas pressões foram mantidas constantes durante toda a duração do experimento. A frequência respiratória variou de 18 a 24 movimentos/respiratórios por minuto.

Foram dissecadas e cateterizadas as artérias femorais, uma para o registro da pressão arterial e a outra para colheita de sangue e para sangria dos animais, bem como a veia subclávia esquerda, para administração de drogas.

Neste grupo, constituído de treze animais, o estudo foi feito em três fases (I, II e III). Na fase I os cães anestesiados e preparados, foram mantidos em respiração espontânea, até que se processassem todas as medidas dos parâmetros estudados.

Registrou-se a pressão arterial e injetou-se a albumina, e simultaneamente foram colhidas as amostras de sangue para determinar a curva de diluição I. Na fase II foi instalado o respirador de Takaoka. Após 10 minutos de ventilação, nova dose de albumina foi injetada e novas amostras colhidas para determinar a curva de diluição II. Simultaneamente foi registrada a pressão arterial. Logo após a injeção de cada dose de albumina foram colhidas amostras para gasometria nas três fases.

A fase III referiu-se aos estudos feitos após 2 horas de ventilação com o respirador. Nova dose de albumina foi inje-

tada, colhidas as amostras de sangue arterial para determinar a curva de diluição III. Simultaneamente foi registrada a pressão arterial.

2. REGISTRO DA PRESSÃO ARTERIAL E FREQUÊNCIA CARDÍACA (P.A. E F.C.)

A pressão arterial foi registrada em um polígrafo de dois canais, Grass, utilizando-se um transdutor de pressão Statham p 23 AA, a frequência cardíaca foi calculada por meio do gráfico da pressão arterial.

3. DETERMINAÇÃO DO DÉBITO CARDÍACO (D.C.)

O débito cardíaco foi medido de acordo com o princípio de Stewart e Hamilton ^(27,34,66) das curvas de diluição, utilizando-se a albumina marcada com I^{131} , como substância indicadora ^(30,42,52).

3.1. *Preparo das soluções de albumina marcada para as injeções e para o padrão* — A albumina I^{131} original foi diluída na proporção de 1:5 em água. Desta solução foram retiradas duas amostras: uma (m_1) para injeção endovenosa e a outra (M_p) para o preparo do padrão. Essas amostras foram designadas pelas suas massas, determinadas pela diferença entre os pesos das seringas cheias e vazias.

A massa M_p foi a seguir diluída até ser atingido o volume de 1 litro. Desta solução retirou-se a massa m_p (da ordem de 1 ml em volume da qual foi determinada a radioatividade. Corrigindo-se o número obtido para 1 g da solução obteve-se C_p ou seja, a concentração do padrão diluído, expressa em impulsos por gramas, por minuto, tendo sido este o tempo de leitura.

3.2. *Coletor de Amostras* — O coletor (*) consta de dois discos superpostos, montados no eixo de um quimógrafo, na periferia dos quais se dispõem tubos para a coleta de sangue (Fig. 1).

Os tubos utilizados foram os de polietileno que servem de estojo para as seringas descartáveis de 1 ml. Eles têm a vantagem de se adaptarem perfeitamente ao poço do aparelho de medição de radioatividade e também a de terem uma pe-

(*) Construído na Oficina de Precisão da F.M.R.P. de acordo com orientação do Prof. Renato Alves de Godoy, do Departamento de Clínica Médica.

quena porção, junto à boca, mais larga que o restante e assim encaixarem-se adequadamente aos furos dos discos do coletor (Fig. 2).

Os discos foram cortados de placas de acrílico de 7 mm de espessura, tendo 28 cm de diâmetro e, junto à periferia, 38 orifícios para a colocação dos tubos. No disco inferior, os furos têm 13 mm de diâmetro. No outro, os furos medem cerca de 16 mm na face inferior e na superior foram esca-reados e deforma a ficarem com cerca de 20 mm de diâmetro e tangentes entre si.

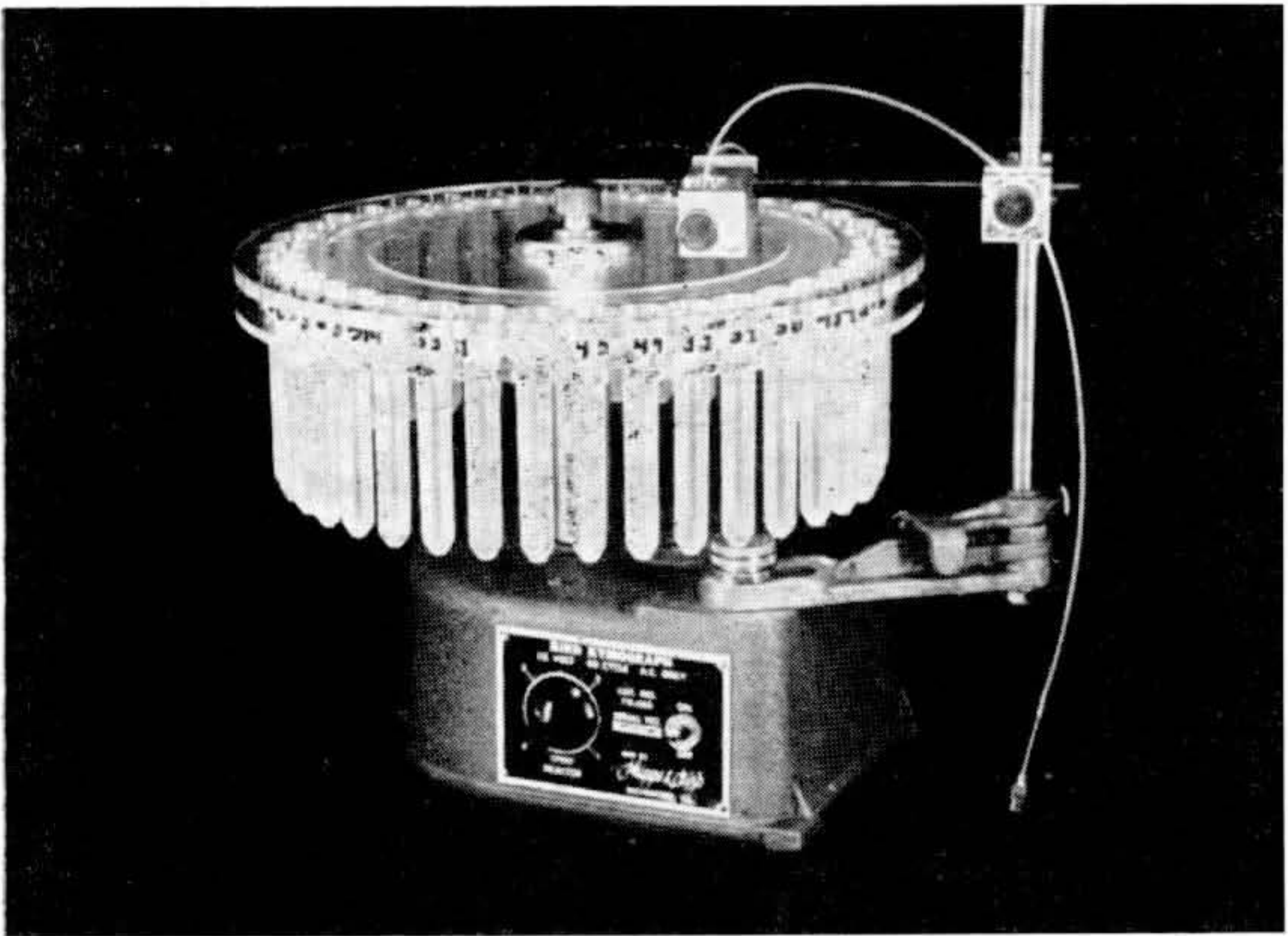


FIGURA 1

Coletor de sangue arterial, constituído de dois discos de acrílico superpostos, montados no eixo de um quimógrafo.

Os discos foram montados no eixo de um quimógrafo à distância de 11 mm um do outro, que é a extensão da parte mais larga dos tubos. O disco superior é facilmente removível para a instalação e retirada dos tubos.

O catéter proveniente da artéria femoral do cão é fixado a um suporte regulável, preso ao "chassis" do quimógrafo. Para facilitar a colheita uma agulha calibre 15 é montada na ponta do catéter.

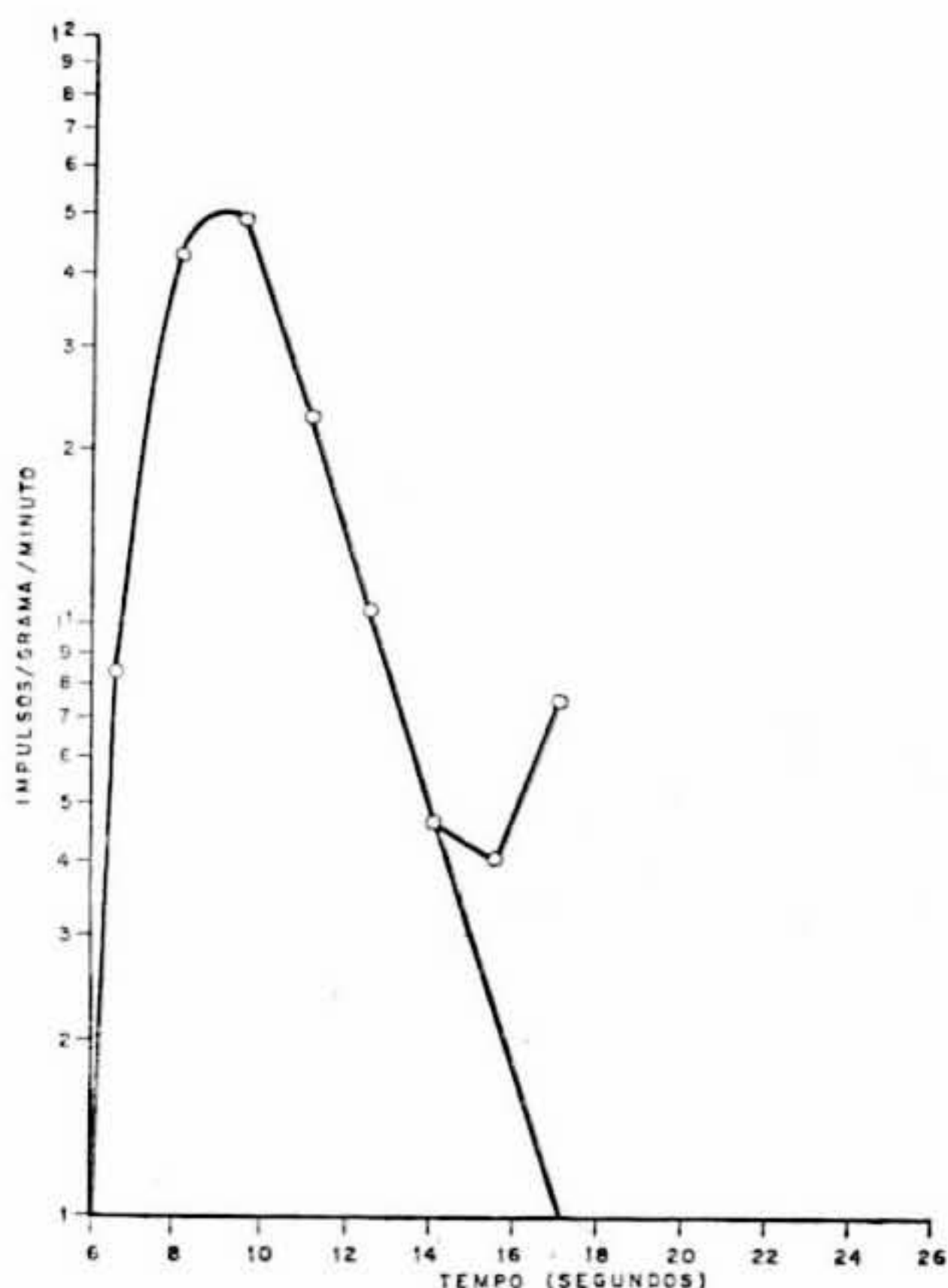


FIGURA 2

Curva de diluição durante a fase I.

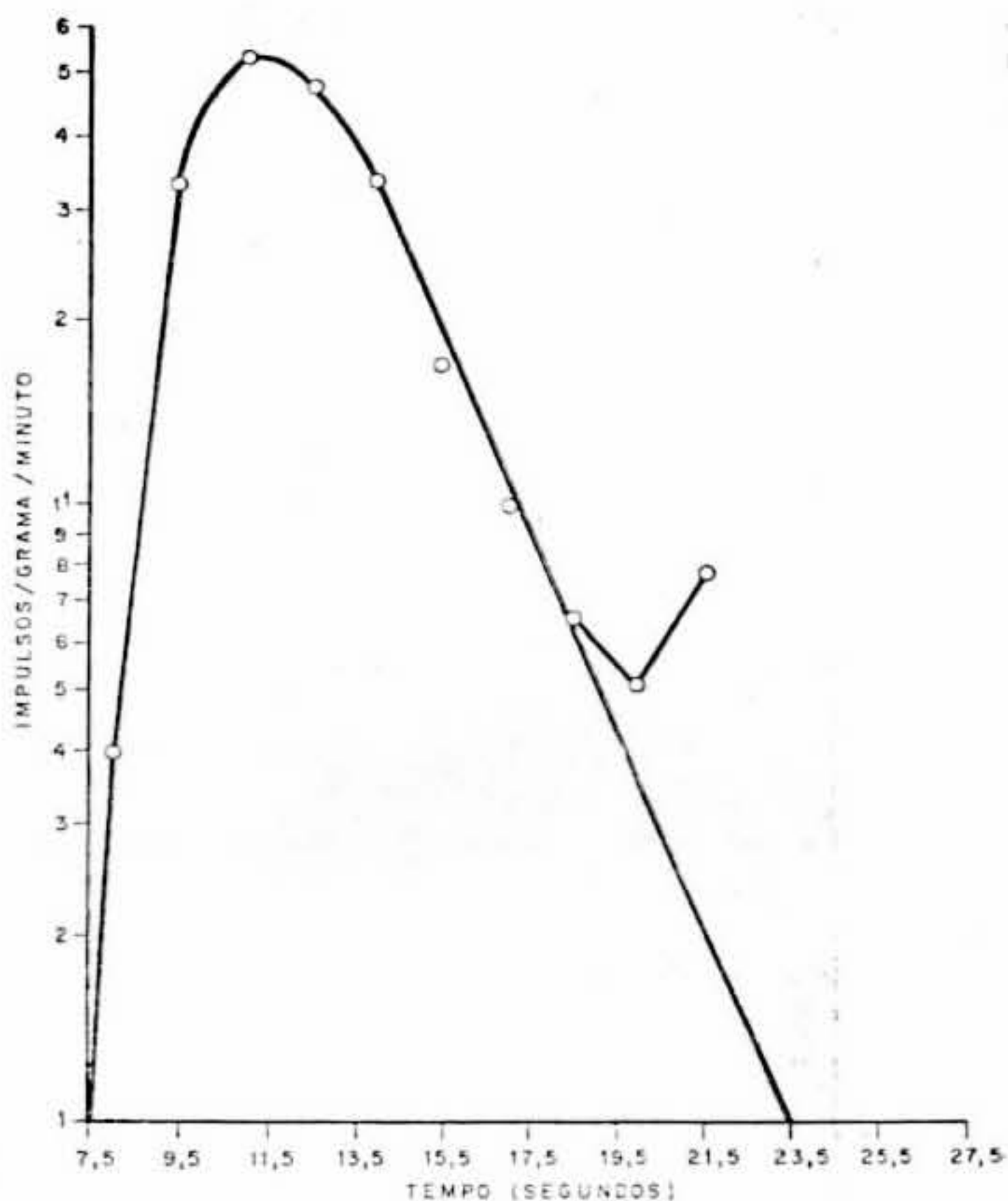


FIGURA 3

Curva de diluição durante a fase II.

Ligado o quimógrafo, cada tubo recebe sangue durante 1,5 s. Não há perda de líquido durante a rotação do coletor porque os furos do disco superior escareados e tangentes entre si permitem a exata divisão do sangue entre um tubo e o seguinte. Em geral as amostras são de volume em torno de 1,5 ml.

3.3. *Determinação da curva de diluição* — No catéter introduzido na veia subclávia esquerda do cão foi montada uma torneira de três vias; a ela se ligam duas seringas, uma contendo albumina (m) e a outra contendo 4,0 ml de solução salina. Dessa forma o catéter pode ser levado imediatamente após a injeção da albumina.

No momento da injeção, o quimógrafo é ligado e iniciada a colheita de sangue arterial. De 12 a 20 amostras foram colhidas em cada injeção. A leitura da radioatividade foi realizada em um contador de radioatividade Pho/Dot V. Schner. modelo 1775.

Para a simplificação das várias etapas e maior exatidão das medidas, os tubos foram pesados antes e depois da colheita

e as leituras feitas nos próprios tubos. Cada leitura foi então corrigida para uma grama de sangue. Os números corrigidos foram lançados nas ordenadas e os tempos correspondentes no eixo das abcissas de papel semilogarítmico, obtendo-se assim uma curva de diluição, em que o segmento inicial ascendente é uma linha reta que parte do eixo das abcissas a porção descendente, no começo retilínea, inflete-se na zona média,

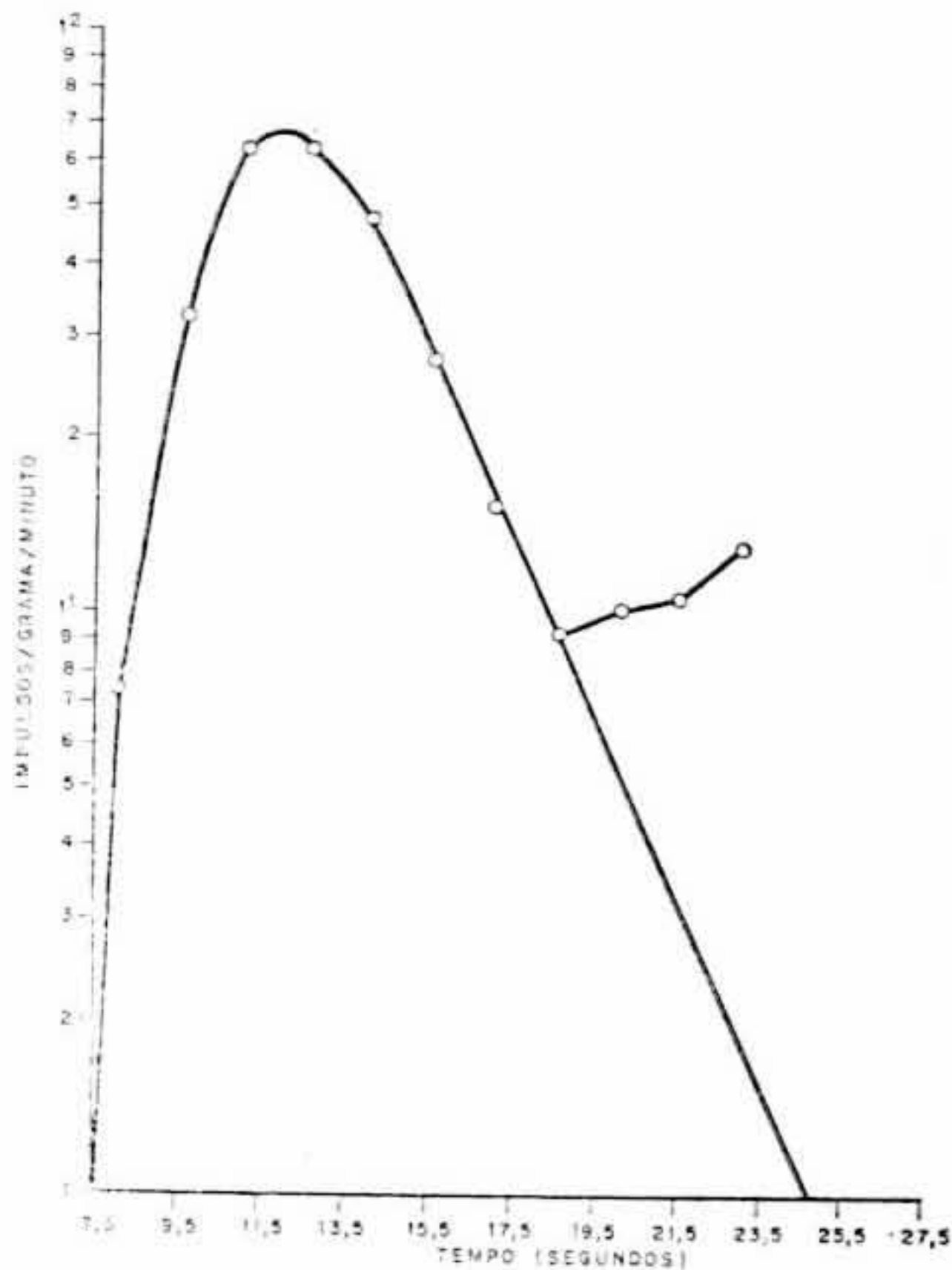


FIGURA 4

Curva de diluição durante a fase III.

momento em que se inicia a recirculação, no local da colheita. Esse segmento descendente reto é prolongado até a linha das abcissas. Tem-se desse modo uma figura triangular que seria a curva de diluição caso não houvesse recirculação. A partir dela foram calculados os valores de radioatividade de segundo em segundo.

C é a soma desses valores.

Dividindo ΣC por n , número de contagens segundo a segundo, tem-se C_m ou seja a concentração média em contagem por minuto. Se V é o volume em que se dilui a massa

injetada (supondo não haver recirculação), a contagem global dos impulsos é $C_t = C_m V$ ou seja

$$C_t = \frac{\sum C}{n} V \quad (1)$$

Sendo T o tempo de desenvolvimento da curva, o fluxo F será

$$F = \frac{V}{T} \quad (2)$$

e

$$C_t = \frac{\sum C}{n} F.T. \quad (3)$$

À m_p corresponde a contagem do padrão C_p , e à m_i corresponde a C_t , portanto

$$C_t = \frac{m_i \cdot C_p}{m_p}$$

Multiplicando-se C_p por 10^3 , tem-se a contagem correspondente à massa M_p do Padrão.

$$C_t = \frac{m_i \cdot C_p \cdot 10^3}{M_p}$$

Substituindo-se o valor de C_t em (3)

$$\frac{\sum C}{n} F.T. = \frac{m_i \cdot C_p \cdot 10^3}{M_p}$$

$$\text{Donde } F = \frac{m_i \cdot C_p \cdot 10^3 \cdot n}{C \cdot M_p \cdot T}$$

Na fórmula acima, o fluxo é expresso em ml/s. Para l/min:

$$VM = \frac{m \cdot C_p \cdot n \cdot 60}{C \cdot M_p \cdot T} \quad (4)$$

Sendo o número de contagens de segundo em segundo, é claro que *numericamente* $n = T$ e a fórmula 4 se torna

$$VM = \frac{m \cdot C_p \cdot 60}{\Sigma C \cdot M_p}$$

4. DETERMINAÇÃO DO TEMPO CIRCULATORIO MÉDIO (TCM)

O TCM pode ser calculado pela fórmula de Hamilton e col. (1931) ou Doyle e col. (1953) com os dados obtidos na curva de diluição

$$TCM = \frac{T_1 C_1 + T_2 C_2 + \dots + T_n C_n}{C_1 + C_2 \dots C_n}$$

No Método empregado neste trabalho C_1, C_2 etc., são as contagens nos tempos T_1, T_2 , respectivos

$$TCM = \frac{\Sigma (C \cdot t)}{\Sigma G}$$

5. DETERMINAÇÃO DO VOLUME CENTRAL (V.C.)

O volume central compreende o volume de sangue entre o sítio da injeção e o da colheita. A equação de Doyle e col. ⁽¹⁵⁾ estabelece:

$$V_c = \frac{TCM \cdot VM}{60}$$

6. GASOMETRIA

As amostras de sangue arterial para a dosagem de dióxido de carbono (PaCO_2) e da concentração hidrogeniônica (pH) foram colhidas em seringas heparinizadas, imediatamente ocluídas e colocadas em recipientes com gelo. A dosagem dos referidos parâmetros foi feita em um analisador de gás sanguíneo, IL modelo 313. O cálculo de bases (BE) foi feito através do nomograma Siggaard-Anderson. A dosagem dos referidos parâmetros só foi feita em sete cães devido a problemas laboratoriais.

7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística dos resultados foi feita através do teste "t" de Student para populações correlatas (t pareado) a nível de significância $\alpha = 5\%$ (64).

A análise de pressão arterial, frequência cardíaca de pH de paCO_2 foi feita através do cálculo de intervalos de confiança em cada instante do experimento (64).

RESULTADOS

Débito Cardíaco — Os valores do débito cardíaco em ml/kg, obtidos através das respectivas curvas de diluição Fig. 2, 3 e 4 nas três fases do experimento estão apresentados na Tabela I.

A média dos valores de débito cardíaco na fase I foi de 234,05 ml/kg, na fase II de 177,86 ml/kg e na fase III de 150,90 ml/kg. Verificou-se uma queda de 24,36% da fase II em relação à fase I.

A análise estatística dos valores revelou que houve uma diminuição significativa dos valores de débito cardíaco da fase II (em relação à I) ($p = 0,0005$) e que não houve diferença estatística entre as fases II e III ($p = 0,2059$).

Tempo Circulatório Médio — Os valores de tempo circulatório médio nas três fases do experimento estão representadas na tabela II. A média do TCM na fase I foi de 10,97 segundos, na fase II de 12,39 segundos e na fase III de 13,70 segundos.

A análise estatística revelou aumento significativo do TCM da fase II em relação à I ($p = 0,0238$). Entre as fases II e III não houve diferença significativa ($p = 0,051$).

TABELA I

VALORES DE DÉBITO CARDÍACO E SUAS MÉDIAS EM ml/kg DURANTE AS FASES I, II E III

CAO		DÉBITO CARDÍACO (ml/kg)		
N.º	Fase I	Fase II	Fase III	
1	140.9	150.8	146.2	
2	206.0	132.7	125.3	
3	238.7	174.2	167.7	
4	236.3	205.9	157.1	
5	197.2	163.1	—	
6	265.7	217.9	156.4	
7	276.9	181.5	227.7	
8	192.0	160.8	168.0	
9	350.0	209.0	140.6	
10	248.3	165.8	118.3	
11	269.2	176.7	178.3	
12	200.0	215.4	113.8	
13	221.5	158.5	111.5	
\bar{x}	234.05	177.86	150.90	

TABELA II

VALORES DE TEMPO CIRCULATORIO MÉDIO, EM SEGUNDOS E SUAS MÉDIAS DURANTE AS FASES I, II E III

CAO		TEMPO CIRCULATORIO MÉDIO (segundos)		
N.º	Fase I	Fase II	Fase III	
1	15.41	14.71	14.43	
2	11.03	13.41	13.42	
3	11.02	12.69	13.49	
4	10.12	12.91	14.45	
5	10.47	11.70	—	
6	9.46	11.01	11.50	
7	8.54	11.80	16.71	
8	11.70	13.36	10.70	
9	8.60	12.64	13.00	
10	10.21	13.21	12.22	
11	11.86	9.49	10.77	
12	14.10	12.00	16.00	
13	10.10	12.24	17.80	
\bar{x}	10.97	12.39	13.70	

Volume Central — Os valores de volume central nas três fases do experimento estão apresentados na tabela III. O valor médio de volume central na fase I foi de 42,17 ml/kg, na fase II de 34,57 ml/kg e na fase III de 35,70.

TABELA III
VALORES DE VOLUME CENTRAL E SUAS MÉDIAS EM ml/kg DURANTE AS FASES I, II E III

CAO	VOLUME CENTRAL (ml/kg)		
	N.º	Fase I	Fase II
1	36.36	37.28	35.40
2	37.97	29.62	28.12
3	43.84	22.11	22.63
4	52.54	50.61	51.73
5	34.40	31.81	—
6	41.89	40.12	41.45
7	39.38	35.70	68.71
8	37.44	35.93	29.96
9	50.17	26.43	30.49
10	42.27	36.51	24.10
11	53.21	27.94	32.01
12	42.84	43.08	30.36
13	36.00	32.29	33.46
\bar{x}	42.17	34.57	35.70

A análise estatística revelou que o V.C. da fase II em relação à I diminuiu ($p = 0,012$) que o V.C. da fase II em relação à III não se alterou ($p = 0,732$).

Pressão Arterial — As curvas de pressão arterial nas três fases I, II e III do experimento estão apresentadas nas figuras 5, 6 e 7, respectivamente. Os valores de pressão arterial, assim como a média, desvio padrão e intervalos de confiança estão apresentados nas tabelas IV. Verificou-se que

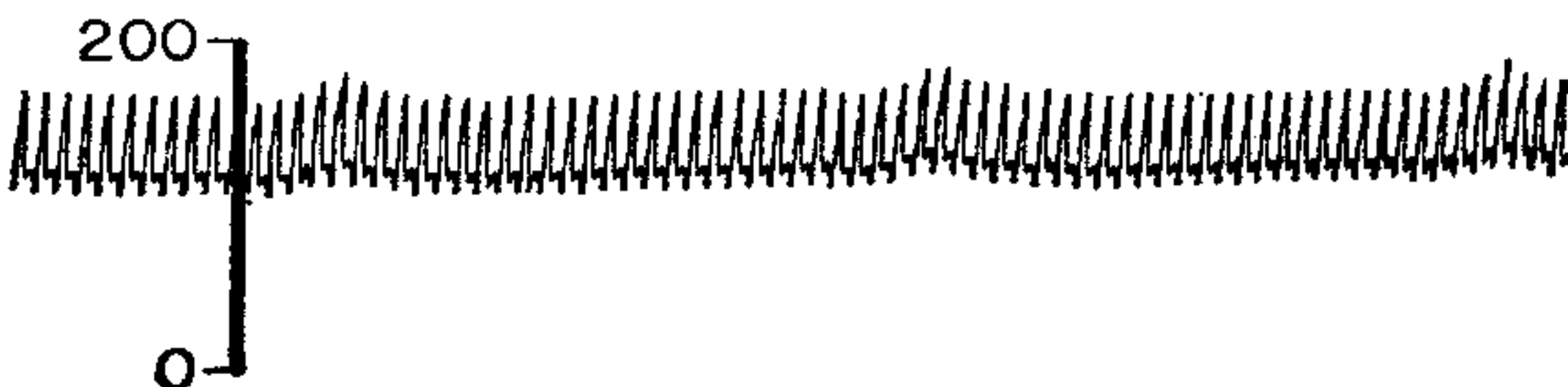


FIGURA 5

Gráfico de pressão arterial em mmHg do cão n.º 7, durante a fase I.

TABELA IV

MÉDIA, DESVIO PADRAO E INTERVALO DE CONFIANÇA DOS VALORES DE PRESSAO ARTERIAL SISTÓLICA E DIASTÓLICA DURANTE AS FASES I, II E III

Análise estatística	PRESSAO ARTERIAL SISTÊMICA (mmHg)					
	FASE I		FASE II		FASE III	
	Sistólica	Diastólica	Sistólica	Diastólica	Sistólica	Diastólica
Média	161,38	99,61	149,61	103	146,46	100
Desvio padrão	5,63	5,03	7,36	6,8	5,84	4,08
Intervalo de confiança	150,10 — 172,7	109,7 — 89,5	164,3 — 135,9	115,4 — 91,0	158,1 — 134,8	108,1 — 91,9



FIGURA 6

Gráfico de pressão arterial em mmHg do cão n.º 7, durante a fase II.

não houve diferença estatisticamente significativa de seus valores nas três fases do experimento.

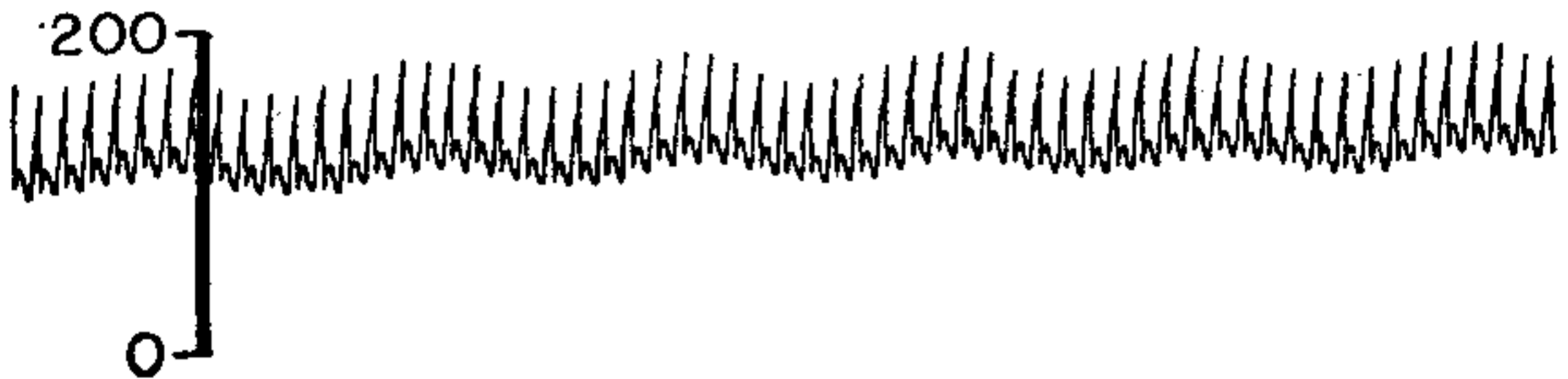


FIGURA 7

Gráfico de pressão arterial em mmHg do cão n.º 7, durante a fase III.

Frequência Cardíaca — Os valores de frequência cardíaca, média e desvio padrão estão apresentados nas tabelas V. Verificou-se que não houve diferença significativa nas três fases do experimento.

TABELA V

MÉDIA, DESVIO PADRÃO E INTERVALO DE CONFIANÇA DOS VALORES DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DURANTE AS FASES I, II E III

Análise estatística	FREQUÊNCIA CARDÍACA (bat/min.)		
	Fase I	Fase II	Fase III
Média	131.0	118.0	121.0
Desvio padrão	7.96	5.43	5.29
Intervalo de confiança	115.40 — 146.10	115.0 — 128.28	111.24 — 131.96

Gasometria: — Os valores de pH, PaO₂ e PaCO₂ e BE estão apresentados nas tabelas VIII.

O pH apresentou um valor médio de 7.34 na fase I, de 7.54 na fase II e de 7.49 na fase III. Esta elevação foi estatisticamente significativa o que pode ser visto pela tabela VI.

TABELA VI

MÉDIA, DESVIO PADRÃO E INTERVALO DE CONFIANÇA DOS VALORES DE pH DURANTE AS FASES I, II E III

Análise estatística	pH		
	Fase I	Fase II	Fase III
Média	7,34	7,54	7,49
Desvio padrão	0,018	0,031	0,039
Intervalo de confiança	7,30 — 7,37	7,48 — 7,60	7,41 — 7,56

A PaO₂ apresentou valores médios de 89.69 mmHg na fase I, de 381.4 mmHg na fase II e de 365.86 mmHg na fase III. Esta elevação foi altamente significativa. Tabela VII.

TABELA VII

MÉDIA, DESVIO PADRÃO E INTERVALO DE CONFIANÇA DOS VALORES paO₂ DURANTE AS FASES I, II E III

Análise estatística	PaO ₂ (mmHg)		
	Fase I	Fase II	Fase III
Média	89.69	381.4	365.86
Desvio padrão	4.99	29.98	34.91
Intervalo de confiança	99.27 — 80.11	439.90 — 322.38	434.28 — 297.44

A PaCO₂ apresentou valores médios de 32.71 mmHg na fase I, de 16.07 mmHg na fase II e de 18.23 na fase III. A diminuição foi estatisticamente significante. Tabela VIII.

TABELA VIII

MÉDIA, DESVIO PADRÃO E INTERVALO DE CONFIANÇA DOS VALORES DE PaCO_2 DURANTE AS FASES I, II E III

Análise estatística	PaCO_2 (mmHg)		
	Fase I	Fase II	Fase III
Média	32.71	16.03	18.23
Desvio padrão	2.21	1.71	1.48
Intervalo de confiança	37.04 — 28.38	19.38 — 12.68	21.13 — 15.33

DISCUSSÃO

Verificamos em nossos experimentos que o Respirador de Takaoka determinou uma queda de débito cardíaco em torno de 24,36%, quando se passou da respiração espontânea para a controlada após dez minutos de ventilação e que esta queda persistiu por duas horas. Não ocorreram mecanismos compensatórios no sentido de elevar o débito cardíaco aos seus níveis controles, ou seja, níveis apresentados durante respiração espontânea. Este achado está de acordo com o que encontrou Quest e col. (57).

A respiração com pressão positiva intermitente causa aumento de pressão intratorácica e este aumento de pressão é um dos fatores responsáveis pelas alterações hemodinâmicas observadas. Como o coração está situado dentro da caixa torácica, a pressão de enchimento do coração é determinada não só pela pressão do átrio direito mas também pela pressão intrapleurial. Então a pressão de enchimento é determinada pela pressão transmural que é igual a pressão intra-atrial menos a pressão intrapleurial. Quando há um aumento da pressão intratorácica, diminui o enchimento diastólico do ventrículo esquerdo, e conseqüentemente há queda do débito cardíaco. Havendo queda ocorrem mecanismos compensatórios instantâneos na tentativa de manter o débito cardíaco. O primeiro mecanismo, e o mais importante deles, é a contração forte dos músculos expiratórios, durante a expiração para forçar a saída do ar dos pulmões contra uma pressão positiva o que leva conseqüentemente a um aumento da pressão média sistêmica, sendo esta importante fator para a manutenção do débito cardíaco. Um segundo mecanismo é a saída de sangue

dos pulmões e do coração forçada pela pressão positiva, o que também tende a elevar a pressão arterial sistêmica. O terceiro mecanismo é a excitação reflexa do sistema nervoso autônomo que age através de estímulos do sistema simpático estimulando os vasos periféricos e aumentando também a pressão média sistêmica (25).

No nosso experimento verificamos que o primeiro mecanismo não atua porque a expiração ocorre passivamente uma vez que o animal não reage ao respirador por estar anestesiado, o mesmo acontece com pacientes em anestesia geral que além dos anestésicos estão também sob efeito de curares. O segundo mecanismo é de duração muito curta para ser eficiente.

O volume sistólico do ventrículo direito é diferente do ventrículo esquerdo durante a respiração espontânea, porque o aumento da pressão intratorácica durante a expiração determina uma diminuição na pressão de enchimento do ventrículo direito, conseqüente a diminuição de pressão nas grandes veias. Cai o volume sistólico do ventrículo direito. Ao mesmo tempo o volume sistólico do ventrículo esquerdo está aumentado pelo aumento do retorno do leito pulmonar. Durante pressão positiva intermitente o mesmo mecanismo ocorre, só que em sentido contrário, ou seja, durante a inspiração, o volume sistólico do ventrículo direito está diminuído e o do ventrículo esquerdo aumentado. Este fenômeno ocorre em maiores proporções visto serem maiores os gradientes de pressões intratorácicas. Porém em relação ao volume sistólico do coração esquerdo o aumento é apenas inicial porque ele não é mantido além de 3 a 5 batimentos. Mantendo-se a pressão positiva intratorácica ocorrerá queda do débito cardíaco conseqüente ao baixo débito do ventrículo direito (13).

Em relação ao terceiro mecanismo foi verificado que o mecanismo adrenérgico opera para manter o débito e a pressão arterial, diante de um aumento de pressão intratorácica. Esta compensação é mediada principalmente através de respostas vasoconstritoras periféricas. Ocorre de início um aumento da resistência periférica total que procura manter a pressão arterial através do estímulo dos receptores adrenérgicos. Ocorre também venoconstrição que aumenta a pressão de enchimento do ventrículo direito e estes fenômenos são potenciados pelo aumento da contração do músculo cardíaco e pelo aumento da frequência cardíaca, resultantes de estímulo adrenérgico beta (6,18).

A eficiência deste mecanismo vai depender do grau de depressão do animal ocasionado pelas drogas anestésicas sobre

o sistema nervoso central e autônomo e da intensidade de queda do débito cardíaco.

Já foi verificado que a amplitude da pressão positiva aplicada às vias aéreas altera a variação de débito cardíaco. (1,4,6,10,37,45).

Outro fator que altera os parâmetros cardiovasculares é a variação da concentração de dióxido de carbono no sangue arterial (54).

Observamos uma hipocapnia acentuada após instalação do respirador de Takaoka. Durante a respiração espontânea os valores médios de PaCO_2 foram de 32,71 mmHg. Após dez minutos de ventilação com o respirador de Takaoka foram de 16,03 mmHg e após duas horas foram de 18,23 mmHg. Portanto, aos dez minutos, ocorreu a máxima remoção de CO_2 ; daí para frente, os níveis anteriores foram mantidos até se completaram as duas horas observadas. Este fato também foi observado por Cournand e col. (13); Papadopoulos & Keats (53), durante respiração controlada mecânica. Os efeitos hemodinâmicos do dióxido de carbono são de natureza complexa. As respostas cardiovasculares diante de concentrações variáveis de dióxido de carbono, dependem de metodologia do estudo; isto é, se a observação é feita em homens ou animais conscientes, em hiperventilação forçada ou em hiperventilação passiva como a provocada por respiradores mecânicos e também depende da técnica anestésica empregada.

Atualmente há acordo que a hipercapnia, em homens ou cães conscientes, respirando espontaneamente, leva a um aumento do débito cardíaco, de frequência cardíaca, de pressão arterial sistêmica e diminuição da resistência vascular periférica (3,16,29). O mecanismo seria devido à estimulação do sistema nervoso autônomo simpático com liberação de catecolaminas e 17-hidróxicorticosteróides (44,61). Esta resposta mascara o efeito direto depressor da acidose respiratória sobre o miocárdio (50,51).

A hipocapnia provocada pela hiperventilação voluntária em homens ou animais conscientes, leva a um aumento do débito cardíaco (7,41,69).

A hipocapnia provocada pela hiperventilação mecânica em homens ou cães anestesiados, leva a uma diminuição do débito cardíaco, do volume sistólico, pequenas alterações de pressão arterial e de frequência cardíaca e aumento da resistência periférica. (35,46,56,68). O mecanismo de ação deste efeito não foi esclarecido. Em 1966, Theye sugeriu que a baixa tensão de CO_2 levaria a uma diminuição da contratilidade, ou de distensibilidade ventricular, ou de ambos. Porém Foex & Prys-Roberts, (20). demonstraram que não há altera-

ção da contratilidade miocárdica frente à hipocapnia provocada por pressão positiva intermitente em cães, em que o efeito simpato adrenal foi suprimido. Verificou que a hipocapnia leva a uma queda de débito cardíaco por aumento da resistência periférica e que a hipercapnia nas mesmas condições de experimento produz aumento do débito cardíaco por diminuição da resistência vascular periférica.

Portanto a resposta circulatória total à variação do dióxido de carbono arterial é resultado das suas ações sobre o sistema nervoso central, o sistema nervoso autônomo simpático, ação direta no miocárdio e vasos e seus efeitos sobre o pH.

De importância clínica para o anestesiológico é o fato de a hipocapnia diminuir o fluxo coronariano e cerebral significativamente. Quando o fluxo coronariano cai, o coração aumenta a extração de oxigênio de modo que o consumo de oxigênio pelo miocárdio não é alterado (70). Foi verificado que a circulação cerebral, diminui significativamente, quando os níveis de CO₂ atingem valores de 20 mmHg (65).

O pH dos valores ácidos durante a respiração espontânea passou a valores básicos após o uso do ventilador de Takaoka, fato que já fora observado por outros autores (13,23,39,40,63).

O efeito do pH sobre o débito cardíaco foi estudado por Carson e col. (5), verificando que o débito diminui quando o pH cai, mantendo a PaCO₂. O fato do pH subir durante a hiperventilação se deve à remoção do CO₂ e leva ao aumento de radicais ácidos (53,70).

A PaO₂ de valores médios de 89,69 mmHg durante a respiração espontânea passou a valores médios de 381,4 mmHg após dez minutos de ventilação e de 365,86 mmHg após duas horas de ventilação. Esta alteração era esperada pelo fato do animal passar a respirar oxigênio 100%, ao invés de ar ambiente.

Verificamos que o tempo circulatório médio foi aumentado em 12% enquanto que o volume central diminuído em 19%.

O volume central calculado compreende todo o sangue contido nos vasos situados entre o local de injeção e o local de colheita das amostras arteriais o sangue das câmaras cardíacas, do coração e dos pulmões.

Foi demonstrado que durante respiração com pressão positiva ocorre uma redistribuição de sangue entre circulação pulmonar e periférica (19). Esta redistribuição de sangue do tórax para a periferia é função do tono vascular periférico o que está em acordo com o estudo da fisiopatologia do edema pulmonar hipertensivo em que o volume de sangue

contido nos pulmões é função recíproca do tono periférico (59). Fato que também pode ser evidenciado pela diminuição do sangue do leito pulmonar sob anestesia raquídea (32) e de bloqueios ganglionares (63).

Como demonstrou Stewart em 1921 o tempo circulatório médio varia inversamente com o débito cardíaco e diretamente com o volume central. A queda de débito foi proporcionalmente maior que a do volume central, o que fez com que o tempo circulatório médio aumentasse.

Verificamos que a pressão arterial e frequência cardíaca não se alteraram. Podemos sugerir que não houve alteração porque a pressão intratorácica não foi excessivamente alta e a anestesia não foi demasiadamente profunda. Com anestesia superficial, a vasomotricidade é mantida em certo grau e apesar da queda do débito cardíaco, ocorre um aumento da resistência periférica mediada reflexamente pelos pressoreceptores e sistema nervoso simpático (55), mantendo-se os níveis de pressão arterial. Uma maior queda na pressão sistólica do que na diastólica o que se vê graficamente, embora não significante sugere que a queda de débito cardíaco é que é responsável pela tendência à hipotensão, o que também verificou Little (35).

Verificamos que houve queda do débito cardíaco. O quanto esta queda foi conseqüente à alteração da pressão intratorácica determinada pelo respirador, à queda da $p\text{aCO}_2$ ou à variação de pH não foi possível verificar pelo presente trabalho. Não verificamos também se a pressão negativa do respirador minimiza ou não o efeito da pressão positiva.

Maloney e col. (36), verificaram em seus estudos que a fase negativa é eficiente para manter o débito cardíaco durante respiração mecânica, enquanto que Prys-Roberts e col. (56), não notaram diferença em relação à variação de débito cardíaco com respirador de pressão positiva, tampouco com respirador de pressão positiva e negativa, assim como Adams e col. (1).

No que se refere ao Respirador de Takaoka podemos, baseados em dois fatos, supor que a pressão negativa no final da expiração, não minimiza os efeitos da pressão positiva da fase inspiratória, a saber: 1. a pressão negativa modificaria os efeitos hemodinâmicos da fase inspiratória se fosse aplicada durante toda a fase negativa, ou pelo menos, no início dela (25). 2. comparando-se os efeitos do Respirador de Takaoka com os efeitos da ventilação mecânica manual sobre o débito cardíaco, verificou-se não haver diferença entre os valores de débito cardíaco nas duas modalidades de ventilação (71).

SUMMARY

HEMODYNAMIC EFFECTS OF THE TAKAOKA RESPIRATOR IN
NORMOVOLEMIC DOGS

The hemodynamic effects of Takaoka respirator were studied in thirteen adult mongrel dogs, anesthetized with pento barbital sodium.

The cardiac output, the mean circulatory time, the central volume, arterial pressure, heart rate, paO_2 , paCO_2 and pH were determined during both types of ventilation: normal breathing at ambient pressure and during positive pressure breathing with Takaoka respirator.

The results of this hemodynamic study were:

Reduction of cardiac output; increase of the circulatory mean time, decrease of the central volume, unchanged arterial pressure and heart rate pH increase, paCO_2 decrease and paO_2 increase.

Reduction in cardiac output probably is due to the raised mean intrathoracic pressure and lowered paCO_2 .

Reduction in central volume probably is due to the redistribution of blood for the central to the peripheric circulation.

The arterial pressure and heart rate were unchanged probably due to a reflexes mechanisms.

REFERÊNCIAS

1. Adams A P, Economides A P, Finlay W E J & Sykes M K — The effect of variations of inspiratory flow waveform on cardiorespiratory function during controlled ventilation in normohypo and hypervolemic dogs. *Br J Anaesth* 42:818, 1970.
2. Armitage P — *Statistical Methods in Medical Research*. Blackwell Scientific Publications, Oxford-London, 3.^a printed, 1974, p 394-407.
3. Asmussen E — CO_2 -breathing and output of the heart. *Acta physiol. Scand* 6:176, 1943.
4. Bergman N — Effect of varying respiratory waveforms on gas exchanges. *Anesthesiology* 28:390, 1967.
5. Berneus B, Grorh T, Linderholm H, Strom G & Wernerman H — On the effect of head down position during intermittent positive pressure ventilation. *Acta Med Scand* 152:31, 1955.
6. Braunwald E, Binion J T, Morgan W L & Sarnoff S J — Alterations in central blood volume and cardiac output induced by positive pressure breathing and counteracted by metaraminol. *Circ Res* 5:670, 1957.
7. Burnum J F, Hickman J B & McIntosh H D — Effect of hypocapnia on arterial blood pressure. *Circulation* 9:89, 1954.
8. Carr D T & Essex H E — Certain effects of positive pressure respiration on the circulatory and respiratory system. *Amer Heart J* 31:53, 1946.
9. Carson S A A, Chorley G E, Hamintol F N, Lee D C & Morris L E — Variation in cardiac output with acid-base changes in the anesthetized dog. *J Appl Physiol* 20:948, 1965.
10. Colgan F J & Marocco P P — The cardio respiratory effects of constant and intermittent positive pressure breathing. *Anesthesiology* 36:444, 1972.
11. Conway J — Haemodynamic consequences of induced changes in blood volume. *Circ Res* 38:190, 1966.
12. Conway J — Haemodynamic effects by pulmonary ventilation. *Br J Anaesth* 47:761, 1975.

13. Cournand A, Motley H L, Werko L & Richards D W — Physiological studies on the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. *Am J Physiol* 152:162, 1948.
14. Dobkin A B — Ventilators and Inhalation Therapy. Little Brown and Company, 2.^a Edition, 1972, p 121.
15. Doyle J T, Wilson J S, Lepine C & Warren J V — An evaluation of the measurement of the cardiac output and of the so called pulmonary blood volume by the dye-dilution method. *J Lab & Clin Med* 41:29, 1953.
16. Dripps R D & Comroe Jr J H — Respiratory and circulatory responses of normal man to inhalation of 7,6 and 10,4 percent CO_2 with comparison of the maximal ventilation produced by severe muscular exercise, inhalation of CO_2 and maximal voluntary hyperventilation. *Am J Physiol* 149:43, 1947.
17. Eckenhoff J E, Enderby G E H, Carson H, Edridge A & Ludevine D T — Pulmonary gas exchange during deliberate hypotension. *Br J Anesth* 35:750, 1963.
18. Feisal A, Abboud F M & Echstein J W — Effects of adrenergic blockage on cardio-vascular response to increased airway pressure. *Am J Physiol* 213:127, 1967.
19. Fenn W O, Otis A B, Rahn H, Chadwick L E & Hegenauer A H — Displacement of blood from the lungs by pressure breathing. *Amer J Physiol* 151:258, 1947.
20. Foex P & Prys Roberts C — Effects of CO_2 on myocardial contractility and aortic input impedance during anaesthesia. *Br J Anaesth* 47:669, 1975.
21. Gerst P H — The effects of positive pressure lung inflation upon pulmonary vascular dynamics. *J Thoracic and Cardiovasc Surg* 42:607, 1961.
22. Gerst P H, Rattenborg C & Holaday D A — The effects of hemorrhage on pulmonary circulation and respiration gas exchange. *J Clin Invest* 38:524, 1959.
23. Grenvik A — Respiratory, circulatory and metabolic effects of respiratory treatment. *Acta Anaesth Scand Suppl XIX*, 1966.
24. Guntheroth W G & Mullins G L — Liver and spleen as venous reservoirs. *Amer J Physiol* 204:35, 1963.
25. Guyton A C — Cardiac Output and Its Regulation. Philadelphia and London, W B Saunders Co 1963, p 378.
26. Guyton A C, Lindsey A W, Kaufmann B N & Abernathy J B — Effect of blood transfusion and hemorrhage on cardiac output and on the venous return curve. *Amer J Physiol* 194:263, 1958d.
27. Hamilton W F, Moore J W, Kinsman J M & Spurling R G — Studies on the circulation. IV further analysis of the injection method and of changes in hemodynamics under physiological and pathological conditions. *Am J Physiol* 99:534, 1931.
28. Hepp A & Vieira S E G — Ventiladores brasileiros — características e análise funcional. *Rev Bras Anest* 22:185, 1972.
29. Horwitz L D, Bishop V S & Stone H L — Effects of hypercapnia on the cardiovascular system of conscious dog. *J Appl Physiol* 25:346, 1968.
30. Huff R, Feller D D, Judd O & Bogardus G M — Cardiac output of men and dogs measured by in vivo analysis at iodinated human serum albumin. *Circ Res* 3:564, 1955.
31. Hunter A R — The classification of respirators. *Anesthesia* 16:231, 1961.
32. Johnson S R — The effects of some anesthetic agents on the circulation in man. *Acta physiol. Scand Suppl* 1958.
33. Jonzon A, Oberg P A, Sedim G & Sjostrand U — High frequency positive pressure ventilation by endotraqueal insufflation. *Acta Anaesth Scand Suppl* 43, 1971.

34. Kinsman J M, Moore J W & Habilton W T — Studies on the circulation injection method: Physical and Mathematical Considerations. *Amer J Physiol* 89:332, 1929.
35. Little R C & Smith C W — Cardiovascular response to hypocapnia due to overbreathing. *Am J Physiol* 206:1025, 1964.
36. Maloney Jr J V, Elam J O, Hanuford G A, Balla G A, Eastwood W D, Brown E S & Tenpas R H — Importance of negative pressure phase in mechanical respirators. *J Am Med Assoc* 152:212, 1953.
37. Maloney Jr J V & Handford S W — Circulatory responses to intermittent positive and alternating positive negative pressure respirators. *J Appl Physiol* 6:453, 1954.
38. Mapleson W W — The effects of changes of lung characteristics on the functioning of automatic ventilators. *Anaesthesia* 17:30, 1962.
39. Mariani L E — Efeitos de ventilação controlada mecânica sobre o pH, e os gases do sangue. *Rev Bras Anest* 24:538, 1974.
40. Mattos Ferraz A C, Soares P M, Nicoletti R I & Reis Oliveira M P — Efeito do aumento do espaço morto, durante respiração mecânica controlada sobre os gases sangüneos. *Comunicação Pessoal*, 1976.
41. McGregor M, Donevan R E & Anderson N M — Influence of carbon dioxide and hyperventilation on cardiac output in man. *J Appl Physiol* 17:933, 1962.
42. McIntyre W J, Pritchard W H, Eckstein R W & Friedel H L — The determination of cardiac output by continuous recording system utilizing iodinated I 131 human serum albumin. I. Animal Studies. *Circulation* 4:522, 1951.
43. Meira D G — Kentaro Takaoka, Hospital das Clínicas de São Paulo e a Anestesiologia. *Rev Bras Anest* 19:288, 1969.
44. Millar R A & Marris M E — Nor epinefrine release during respiratory acidosis in adrenalectomized dogs. *Anesthesiology* 22:62, 1961a.
45. Morgan B C, Crawford E W & Guntheroth W G — The hemodynamic effects of changes in blood volume during intermittent positive pressure ventilation. *Anesthesiology* 30:297, 1969.
46. Morgan B C, Crawford E W, Hornbein T F, Martin W E & Guntheroth W G — Hemodynamic effects of changes in arterial carbon dioxide tension during intermittent positive pressure ventilation. *Anesthesiology* 28:866, 1967.
47. Morgan B C, Guntheroth W C & McGough G A — Effect of position on leg volume case against the trendelenburg position. *JAMA* 187:1024, 1964.
48. Morgan B C, Martin W E, Hornbein T F, Crawford E W & Guntheroth W G — Hemodynamic effects of intermittent positive pressure respiration. *Anesthesiology* 27:534, 1966.
49. Mushin W W, Rendel Baker L, Thompson P W & Mapleson W W — Automatic Ventilation of the Lungs. Blackwell Scientific Publications 2nd Edition, 1968.
50. Nicoletti R L, Soares P M, Sato M, Lourenço C F S & Elias L — Contribuição para o estudo da acidose respiratória: Estudo experimental em cães. *Rev Bras Anest* 14:335, 1964.
51. Noble M I M, Trenchard D & Guz A — Effect of changes in PaCO₂ on cardiac performance in conscious dogs. *J Appl Physiol*. 22:147, 1967.
52. Nyllin G & Celander H — Determinations of blood volume in the heart and lungs and the cardiac output through the injection of radiophosphorus. *Circulation* 1:76, 1950.
53. Papadopoulos C N & Keats A — The metabolic acidosis of hyperventilation produced by controlled respiration. *Anesthesiology* 20:156, 1959.
54. Price H L — Effects of carbon dioxide tension on the cardio vascular system. *Anesthesiology* 121:652, 1960.
55. Price H L, Conner E H & Dripps R U — Some respiratory and circulatory effects of mechanical respirators. *J Appl Physiol* 6:417, 1954.

56. Prys-Roberts C, Kelman G R, Greenbaun R & Robinson R H — Circulatory influences of artificial ventilation during nitrous oxide anaesthesia in man. II: Results the relative influence of mean intrathoracic pressure and arterial carbon dioxide tension. *Br J Anaesth* 39:533, 1967.
57. Quist J, Pontoppidan H, Wilson R S, Qwenstein E & Laver M B — Hemodynamic responses to mechanical ventilation with peep the effect of hypervolemia. *Anesthesiology* 42:45, 1975.
58. Sala M G, Grifasi S, Anughastegui J P & Almeida A — Emprego do respirador de takaoka ciclado a pressão e a volume, em anestesia e reanimação. *Rev Bras Anest* 23:428, 1972.
59. Sarnoff S J, Berglund E & Sarnoff L C — Neurohemodynamic of pulmonary edema: III. Estimated changes in pulmonary blood volume accompanying systemic vaso constriction and vasodilatation. *J Appl Physiol* 5:367, 1953.
60. Scurr C & Feldman S — *Scientific Foundations of Anaesthesia*. William Heinemann Medical Books Ltda, 1970, p 192.
61. Sechzer P H, Egbert L D, Linde H W, Cooper D Y, Dripps R O & Price H L — Effect of carbon dioxide inhalation on arterial pressure, ECG and plasma catecholamines and 17-OH corticosteroides in normal man. *J Appl Physiol* 15:454, 1960.
62. Siegal S — *Estatística não paramétrica*. Editora McGraw-Hill do Brasil, Ltda., 1975, p 84-93.
63. Smith J R & Hoobler S W — Acute and chronic cardiovascular effects of Pentolinium in hypertensive patients. *Circulation* 14:1061, 1956.
64. Snedecor G W & Cochran W G — *Métodos Estatísticos*. Companhia Editorial Continental S.A., 3.ª edição 1971, p 123-157.
65. Sokoloff L — Effects of CO₂ on the cerebral circulation. *Br J Anaesth* 21:665, 1960.
66. Stewart G N — The output of the heart dogs. *J Physiol* 58:20, 1921.
67. Sykes M K, Adams A P, Finlay W E I, McCormick P W & Economides A — The effects of variations in end: expiratory inflation pressure on cardiac respiratory function in norm, hipo and hipervolemic dogs. *Br J Anaesth* 42: 670, 1970.
68. Theye R A, Milo J H & Michenfelder J D — Effect of hipocapnia on cardiac output during anesthesia. *Anesthesiology* 27:778, 1966.
69. Thompson H K, Berry J N & McIntosh H D — Circulatory responses to hyper ventilation and exercice in normal subjects. *Am Heart J* 63:106, 1962.
70. Vance J P, Brown D M & Smith G — The effects of hypocapnia on myocardial blood flow and metabolism. *Br J Anaesth* 45:455, 1973.
71. Virtue R W, Caranna L J & Takaoka K — The respiratory pattern and cardiac output. *Br J Anaesth* 33:77, 1961.
72. Takaoka K — Respirador automático de Takaoka. *Rev Bras Anest* 14:380, 1964.