

MARTIELO IVAN GEHRCKE

**MONITORAÇÃO HEMODIÂMICA E DA OXIGENAÇÃO
TECIDUAL MINIMAMENTE INVASIVA EM CÃES**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina - UDESC, como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Nilson
Oleskovicz

**LAGES – SC
2014**

G311m Gehrcke, Martiello Ivan

Monitoração hemodinâmica e da oxigenação
tecidual minimamente invasiva em cães / Martiello
Ivan Gehrcke. - Lages, 2014.

227p : il. ; 21 cm

Orientador: Nilson Oleskovicz

Bibliografia: p. 208-212

Tese (doutorado) - Universidade do Estado de
Santa Catarina, Centro de Ciências
Agroveteinárias, Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal, Lages, 2014.

1. Termodiluição. 2. Calorimetria indireta.
3. Ecodoppler. 4. Débito cardíaco. 5.
Hemogasometria.

I. Gehrcke, Martiello Ivan. II. Oleskovicz, Nilson.
III. Universidade do Estado de Santa Catarina.
Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. IV.
Título

CDD: 636.70896 - 20.ed.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Setorial do
CAV/UDESC

MARTIELO IVAN GEHRCKE

**MONTORAÇÃO HEMODINÂMICA E DA OXIGENAÇÃO
TECIDUAL MINIMAMENTE INVASIVA EM CÃES**

Tese apresentada ao programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina - UDESC, como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciência Animal.

Banca Examinadora:

Orientador: _____

Prof. Dr. Nilson Oleskovicz
CAV/ UDESC

Membro: _____

Prof. Dr. Aury Nunes de Moraes
CAV/ UDESC

Membro: _____

Prof. Dr. Juan Carlos Duque Moreno
SCA/UFPR

Membro: _____

Profa. Dra. Celina Tie Nishimori Duque
DMV/PUC-PR

Membro: _____

Prof. Dr. João Paulo da Exaltação Pascon
DMV/UNIPAMPA

Lages, 28 de Novembro de 2014.

**A minha família, meus pais
Sérgio e Maria, minha irmã
Mailine e ao meu amor
Bruna, dedico esta tese.**

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, a minha família, meus pais Sérgio e Maria e minha irmã Mailine. Mesmo longe de casa e com todas as dificuldades sempre me apoiaram e torceram por esta conquista. Nos bons e nos maus momentos, ligar para casa e ouvir um incentivo daqueles que amamos pode nos fortalecer e nos fazer alcançar o máximo de nosso potencial. Aprendi que você nunca está longe de casa se leva sempre aqueles que ama em seu pensamento. Graças a eles quero cada vez mais crescer na vida profissional, mas sempre lembrando das minhas origens. Muito Obrigado!

Ao meu grande amor, minha noiva Bruna. Fundamental para chegar até aqui. Se não te conhecesse talvez a vida tivesse tomado rumos diferentes, e eu não seria metade do que sou. A vida longe da família se tornou mais prazerosa na companhia desta mulher que amo, me amparando nos momentos difíceis e comemorando nossas conquistas. Se o doutorado trouxe o título, você me trouxe alegria, amor, amizade, companheirismo, conquistas pessoais e porque não materiais. Sem falar de nossos “filhos” Sofi, Luna, Ayla, Lobo e Milka que nos alegram e nos fazem esquecer do estresse do dia a dia. Felicidade não é conquistar, mas sim poder compartilhar contigo a minha vida. Te amo muito e obrigado por tudo!

Ao meu orientador, e principalmente amigo, Nilson Oleskovicz por ter confiado e apostado em mim durante o mestrado e agora o doutorado. Se alguém foi responsável por transformar aquele guri de Santa Maria que mal sabia falar em um pesquisador capaz de orientar e desenvolver estudos, foi você. Conselhos profissionais, pessoais, financeiros e muito mais me ajudaram mais do que no desenvolvimento dos projetos mas na formação do que eu quero ser como futuro

orientador. Na vida sempre temos uma meta profissional e com certeza a minha é espelhada na sua. Obrigado!

Ao professor Aury pelo apoio, amizade e conhecimento compartilhado. Embora muitas vezes acedite que façamos as coisas ao nosso modo sem escutar a voz do grande mestre, tenho certeza que no fundo sabe que se a anestesiologia veterinária chegou até aqui foi carregada nos ombros dele, e que reconhecemos profundamente isso. Nas horas difíceis, um conselho podia salvar o projeto, além de claro, acompanhando de perto e se dispondo a ajudar no que fosse preciso. O meu respeito, admiração e agradecimento à você professor!

Aos amigos, vizinhos e colegas Douglas e Bruna Regalin pelo apoio científico e emocional. A vida de PG é complicada e poder compartilhar alegrias e tristezas com pessoas tão especiais é fundamental. Sempre dispostos a ajudar no que for preciso, tenho certeza que a vida lhes guarda tudo do bom e do melhor como agradecimento à sua gentileza, humildade e amizade.

Aos demais integrantes do grupo ANESTCAV, mesmo os que já tomaram outros rumos e aos que recém ingressaram. Não existe dono e chefe de um projeto, existe uma ideia que pode ser executada por um grupo de pessoas. Nunca fiz e nem conseguiria fazer nada sozinho e agradeço profundamente desde aos bolsistas de iniciação que faziam o trabalho “braçal” aos demais doutorandos, professores e amigos que colaboraram com a execução do projeto. Não somente as atividades profissionais, mas agradeço também aos momentos de descontração, pois fazer pesquisa séria e se divertir ao mesmo tempo só é possível no ANESTCAV.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina pela oportunidade de ter cursado o mestrado e agora o doutorado nesta renomada instituição.

Finalmente, agradeço aqueles que foram o ponto inicial para chegar até aqui. À todos os animais que passaram em minha vida seja por estimação, pacientes, em aulas ou projetos. Tudo o que passei, sofri, lutei e conquistei valem a pena quando me lembro que ainda criança decidi que seria médico veterinário. Pesquisas são necessárias para a evolução, mas jamais devem ser executadas as custas do sofrimento e sem a devida ética e respeito aos seres vivos e tenho a certeza que sempre segui e seguirei estes preceitos.

“A vitória está reservada para aqueles que estão dispostos a pagar o preço.”

Sun Tzu

RESUMO

GEHRCKE, Martielo Ivan. **Monitoração hemodinâmica e da oxigenação tecidual minimamente invasiva em cães.** 2014. 227p. Tese (Doutorado em Ciência Animal – Área: Anestesiologia veterinária) - Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Lages, 2014.

Devido à importância da monitoração hemodinâmica e da oxigenação tecidual na anestesiologia e em pacientes críticos, buscaram-se métodos minimamente invasivos e acurados para monitoração do débito cardíaco e da oxigenação tecidual. Esta tese apresenta quatro estudos que visam a monitoração hemodinâmica e da oxigenação tecidual em cães. O primeiro, trata-se de uma revisão sobre os diferentes métodos para monitoração do débito cardíaco em cães, ressaltando a importância de se utilizar técnicas minimamente ou não invasivas, de adequada acurácia e que reflitam o estado hemodinâmico do paciente em diferentes situações. Ainda, demonstra-se como a saturação venosa central ganhou espaço na monitoração de pacientes hemodinamicamente instáveis, sendo um parâmetro de fácil aquisição e que serve como guia terapêutico nestes pacientes. Nos três artigos seguintes avaliou-se a monitoração hemodinâmica e da oxigenação tecidual por diferentes métodos em cães submetidos a diferentes situações hemodinâmicas utilizando-se nove cães pesando $19,6 \pm 1,3$ kg, os quais foram anestesiados com isoflurano à 1,4 V% (Basal) e posteriormente submetidos à ventilação mecânica (VM), e à estados hipodinâmico (Hipo), com isoflurano à 3,5 V% e hiperdinâmico (Hiper) por infusão de dobutamina na dose de $5 \mu\text{g/kg/min}$. No segundo estudo, objetivou-se avaliar a acurácia na determinação do débito e índice cardíacos por meio

da ecocardiografia e ecodoppler pelos métodos de Simpson modificado e os cálculos de fluxo por velocidade em tempo integral (VTI) nas valvas aórtica e pulmonar frente à termodiluição. Os resultados demonstraram baixa correlação entre os métodos e pouca acurácia com a termodiluição nas diferentes fases. O método de Simpson na fase hipodinâmica foi o único que apresentou valores aceitáveis de concordância, além de identificar as diferentes fases hemodinâmicas, o que não ocorreu com os demais métodos. Ainda, a experiência do avaliador na execução do exame parece ser determinante na confiabilidade dos resultados. No terceiro estudo, objetivou-se avaliar a utilização da calorimetria indireta na monitoração hemodinâmica e da oxigenação tecidual, através dos parâmetros de consumo de oxigênio (VO_2) e produção de dióxido de carbono (VCO_2), e pela determinação do índice cardíaco pelas equações de Fick utilizando-se o VO_2 ou VCO_2 frente à termodiluição. O uso da calorimetria indireta foi eficaz detectando as alterações no VO_2 e VCO_2 durante os diferentes estados hemodinâmicos. A determinação do índice cardíaco pela equação de Fick tanto com o VO_2 quanto pelo VCO_2 não foram acurados para substituírem a termodiluição, entretanto, com o VO_2 foi possível identificar os diferentes estados hemodinâmicos, semelhante à termodiluição, podendo ser utilizado como guia na avaliação do paciente. No quarto estudo, objetivou-se a substituição dos sangues arterial e misto pelo sangue venoso central e pelo expirado final de CO_2 (EtCO_2) na análise da função pulmonar, oxigenação tecidual (saturação venosa de oxigênio) e equilíbrio ácido-base (EAB) em cães. O EtCO_2 correlacionou-se com a pressão arterial de CO_2 , podendo substituir a amostra arterial na análise na função pulmonar. Os sangues venoso misto e central foram bem correlacionados indicando que o sangue venoso central pode ser utilizado com segurança na análise da oxigenação tecidual e do estado hemodinâmico. Quanto a análise do EAB os sangues

venosos e o arterial correlacionaram-se adequadamente principalmente referentes aos valores de pH, bicarbonato e CO₂, podendo ser utilizado o sangue venoso central na interpretação do EAB. Dentre os eletrólitos, não houve diferenças entre sódio, cloro e potássio, mas o cálcio ionizado foi 40% menor no sangue arterial. Conclui-se que a utilização de métodos minimamente invasivos para monitoração hemodinâmica e da oxigenação tecidual é possível, e embora não haja correlação e concordância com o método padrão, esses métodos permitem observar a evolução do paciente, sendo mais uma ferramenta na monitoração do paciente anestesiado ou crítico.

Palavras-chave: Termodiluição, Calorimetria indireta, Ecodoppler, Débito Cardíaco, Hemogasometria.

ABSTRACT

GEHRCKE, Martielo Ivan. **Minimally invasive monitoring Hemodynamic and tissue oxygenation in dogs**. 2014. 227p. Thesis (Ph.D. in Animal Science - Veterinary Anesthesiology) - University of the State of Santa Catarina. Graduate Program in Animal Science, Lages, 2014.

Due to importance of monitoring hemodynamics and tissue oxygenation in anesthesiology and critical care patients seek is minimally invasive and accurate methods for monitoring cardiac output and tissue oxygenation. This thesis presents four studies aimed at monitoring hemodynamics and tissue oxygenation in dogs. First, is a review of the different methods for monitoring cardiac output in dogs, highlighting the importance of using minimally invasive or non-invasive techniques, adequate accuracy and reflect the hemodynamic status of the patient in different situations. Still, it demonstrates how the central venous oxygen saturation monitoring has gained ground in hemodynamically unstable patients, a parameter easily purchase and which serves as a therapeutic guide in these patients. In the following three articles evaluated the hemodynamic and tissue oxygenation monitoration by different methods in hemodynamic dogs underwent different situations using nine dogs weighing 19.6 ± 1.3 kg, which were anesthetized with isoflurane at 1.4V% (Baseline) and subsequently subjected to mechanical ventilation (MV), and hypodynamic state (Hypo) with isoflurane at 3.5V% and hyperdynamic state (Hyper) by dobutamine infusion at a dose of 5 $\mu\text{g/kg/min}$. In the second study aimed to evaluate the accuracy in the determination of cardiac output and cardiac index by echocardiography and Doppler methods by modified Simpson and flow calculations for velocity time integral (VTI) in aortic and pulmonar valves rather thermodilution. The

results showed poor correlation between the methods and low accuracy with thermodilution in different states. Simpson's method in hypo was the one who showed acceptable reliability values, and identify the different hemodynamic stages, which did not occur with other methods. Still, the experience of the assessor in performing the examination seems to be determinant in the reliability of the results. In the third study aimed to evaluate the use of indirect calorimetry in monitoring hemodynamics and tissue oxygenation through the parameters of oxygen consumption (VO_2) and carbon dioxide production (VCO_2), and the determination of cardiac index by equations Fick using VO_2 and VCO_2 rather thermodilution. The use of indirect calorimetry was effectively detecting changes in VO_2 and VCO_2 during different hemodynamic states. The determination of cardiac index by Fick's equation with both the VO_2 and VCO_2 were not as accurate to replace thermodilution, however, with the VO_2 was possible to identify the different hemodynamic states, similar to thermodilution and can be used as a guide in patient assessment. In the fourth study aimed to replace the arterial and mixed bloods by central venous blood and expired at the end of CO_2 (EtCO_2) in the analysis of lung function, tissue oxygenation (venous oxygen saturation) and acid-base balance (ABB) in dogs. The EtCO_2 correlated with arterial pressure of CO_2 , which can replace the blood sample analysis in lung function. The mixed and central venous bloods were well correlated indicating that the central venous blood can be safely used in analysis of tissue oxygenation and hemodynamic state. Regarding the analysis of ABB venous and arterial bloods correlated appropriately mainly related to pH, bicarbonate and CO_2 , the central venous blood may be used in the interpretation of ABB. Among the electrolytes, there were no differences between sodium, chloride and potassium, but the ionized calcium was 40% lower in arterial blood. We conclude that the use of minimally invasive methods

for hemodynamic monitoring and tissue oxygenation is possible, and although there is no correlation and agreement with the standard method, these methods allow us to observe the evolution of the patient, being one more tool in monitoring the anesthetized or critical patient.

Keywords: Thermodilution, Indirect Calorimetry, Doppler echocardiography, Cardiac Output; Hemogasometry.

LISTA DE ABREVIATURAS

a: no sangue arterial
art: sangue arterial
Cai: concentração de cálcio ionizado no sangue
Cl: concentração de íon cloro no sangue
CO₂: dióxido de carbono
DC: débito cardíaco
EB: excesso de base
EtCO₂: pressão expirada final de dióxido de carbono
Fick^{CO₂}: método de Fick com uso do dióxido de carbono
Fick^{mix}: método de Fick com sangue venoso misto
Fick^{vc}: método de Fick com sangue venoso central
GE: gasto energético
Hb: concentração de hemoglobina no sangue
HCO₃⁻: concentração de bicarbonato no sangue
IC: índice cardíaco
K: concentração de íon potássio no sangue
Na: concentração de íon sódio no sangue
NICO[®]: non invasive cardiac output
PCO₂: pressão de dióxido de carbono no sangue
PO₂: pressão de oxigênio no sangue
RQ: coeficiente respiratório
SO₂: saturação de oxigênio no sangue
SpO₂: saturação parcial de oxigênio no sangue
UDCO: débito cardíaco por diluição ultrassônica
Vc: sangue venoso central
VCO₂: produção de dióxido de carbono
VCO_{2m}²: produção de dióxido de carbono indexado
Vm: sangue venoso misto
VO₂: consumo de oxigênio
VO_{2m}²: consumo de oxigênio indexado
VTI: velocidade em tempo integral

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Ondas de pulso e pressão características obtidas com a inserção de cateter de Swan-Ganz nas diferentes estruturas cardíacas. AD: átrio direito; VD: ventrículo direito; AP: artéria pulmonar. 70
- Figura 2 - Termodiluição intermitente: princípio de Stewart-Hamilton. V: volume do diluente injetado; Tb: temperatura do sangue; Ti: temperatura do diluente injetado; Si: peso específico do diluente injetado; Ci: calor específico do injetado; Sb: peso específico do sangue; Cb: calor específico do sangue; Ct: fator de correção; K: constante de calibração; A: área. 71
- Figura 3 - Análise de Bland-Altman no qual no eixo x estão plotadas as diferenças entre o método de referência e o testado (Bias ou viés: Referência - Testado) e no eixo y a média entre os dois métodos (Média: Referência + Testado/ 2). 74
- Figura 4 – Sistema NICO[®] (Non Invasive Cardiac Output) ... 76
- Figura 5 - Sensor de espirometria (D'Lite [®]) acoplado ao circuito anestésico. 77
- Figura 6 - Monitor B650 (GE-Datex-Ohmeda) Com módulo de gases e espirometria fornecendo dados de Consumo de oxigênio (A-VO₂) e produção de dióxido de carbono (B-VCO₂) em mL/min. 78
- Figura 7 - Esquema de funcionamento da técnica de diluição ultrassônica. 80
- Figura 8 – Esquema dos métodos planimétricos de Teicholz (esquerda) e Simpson modificado (direita) obtidos por meio de ecocardiografia para mensuração do

	volume de ejeção (volume sistólico) do ventrículo esquerdo.....	82
Figura 9-	Esquema da utilização do ecodoppler no cálculo do débito cardíaco (DC).	83
Figura 10 -	Saturação oxigênio (SO ₂) (%) em diferentes locais de coleta de amostra, venosa e arterial em pacientes humanos.....	86
Figura 11 -	Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e por ecocardiografia pelo método de Simpson modificado em cães anestesiados com isoflurano à 1,4 V% em ventilação espontânea (Basal) e em ventilação mecânica.	112
Figura 12 -	Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e por ecocardiografia pelo método de Simpson modificado em cães em estado hipodinâmico por isoflurano à 3,5 V% e hiperdinâmico por infusão de 5µg/kg/min de dobutamina.	113
Figura 13 -	Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de índice cardíaco métodos de termodiluição (TD) e por ecocardiografia pelo	

	método do VTI aórtico em cães anestesiados com isoflurano à 1,4 V% em ventilação espontânea (Basal) e em ventilação mecânica.	114
Figura 14	- Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de índice cardíaco em cães pelos métodos de termodiluição (TD) e por ecocardiografia pelo método do VTI aórtico em cães em estado hipodinâmico por isoflurano à 3,5 V% e hiperdinâmico por infusão de 5µg/kg/min de dobutamina.	115
Figura 15	- Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e por ecocardiografia pelo método do VTI pulmonar em cães anestesiados com isoflurano à 1,4 V% em ventilação espontânea (Basal) e em ventilação mecânica. ..	116
Figura 16	- Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de índice cardíaco em cães pelos métodos de termodiluição (TD) e por ecocardiografia pelo método do VTI pulmonar em cães em estado hipodinâmico por isoflurano à 3,5 V% e hiperdinâmico por infusão de 5µg/kg/min de dobutamina.	117

Figura 17-	Adequado posicionamento do sensor de calorimetria indireta (D'Lite [®]) acoplado entre o traqueotubo e o circuito anestésico em um cão.....	141
Figura 18-	Monitor Multiparamétrico B650 (GE Datex-Ohmeda) com módulo de gases e espirometria E-CAIOVX. Na parte inferior são demonstrados os parâmetros de calorimetria indireta.....	142
Figura 19 -	Análise gráfica de Bland-Altman (A) e correlação de Pearson por regressão linear (B) do consumo de oxigênio (VO ₂) obtido por calorimetria ou por equação de Fick em cães anestesiados com isoflurano (1,4V%), sob ventilação mecânica e submetidos a estados hipo e hiperdinâmicos.....	149
Figura 20 -	Correlação de Pearson por regressão linear do consumo de oxigênio (VO ₂) e da produção de dióxido de carbono (VCO ₂) obtidos por calorimetria indireta em relação ao índice cardíaco (IC) obtido por termodiluição em cães submetidos a diferentes estados hemodinâmicos.	153
Figura 21 -	Correlação de Pearson por regressão linear do coeficiente respiratório (RQ) e do gasto energético (GE) obtidos por calorimetria indireta em relação ao índice cardíaco (IC) obtido por termodiluição em cães submetidos a diferentes estados hemodinâmicos.....	155
Figura 22 -	Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de Índice cardíaco (L/m ² /min) pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick com a utilização dos valores de produção e expirado de CO ₂ (Fick ^{CO2}) em cães anestesiados	

- com isoflurano à 1,4V% e ventilação espontânea (Basal) e em ventilação mecânica. 161
- Figura 23 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de Índice cardíaco ($L/m^2/min$) pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick com a utilização dos valores de produção e expirado de CO_2 (Fick CO_2) em cães em estado hipodinâmico por isoflurano à 3,5V% e hiperdinâmico por infusão de $5\mu g/kg/min$ de dobutamina. 162
- Figura 24 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de Índice cardíaco ($L/m^2/min$) pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick com a utilização de sangue venoso misto (Fick^{mix}) em cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% e ventilação espontânea (Basal) e em ventilação mecânica. 165
- Figura 25 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de Índice cardíaco ($L/m^2/min$) pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick com a utilização de sangue venoso misto (Fick^{mix}) em cães em estado hipodinâmico por isoflurano à 3,5V% e hiperdinâmico por infusão de $5\mu g/kg/min$ de dobutamina. 166

- Figura 26 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de Índice cardíaco ($L/m^2/min$) pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick com a utilização de sangue venoso central ($Fick^{vc}$) em cães anestesiados com isofluorano à 1,4V% e ventilação espontânea (Basal) e em ventilação mecânica. 167
- Figura 27 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de Índice cardíaco ($L/m^2/min$) pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick com a utilização de sangue venoso central ($Fick^{vc}$) em cães em estado hipodinâmico por isofluorano à 3,5V% e hiperdinâmico por infusão de $5\mu g/kg/min$ de dobutamina. 168
- Figura 28 - Análise de Bland-Altman com a diferença média entre os métodos (Viés) e os limites de concordância superior (LCS) e inferior (LCI), e coeficiente de correlação de Pearson (r) entre os valores de expirado final de dióxido de carbono ($EtCO_2$) e pressão arterial de dióxido de carbono ($PaCO_2$) em cães anestesiados com isofluorano à 1,4V% e submetidos a diferentes estados hemodinâmicos. 191
- Figura 29 - Análise gráfica de Bland-Altman e regressão linear com o coeficiente de correlação de pearson entre a saturação venosa mista (SO_2 Mista) e central (SO_2 Central) de oxigênio. Viés: Diferença media entre as amostras; LIC: limite inferior de concordância;

	LSC: limite superior de concordância; r: coeficiente de correlação de Pearson.....	197
Figura 30 - Regressão linear com o coeficiente de correlação de Pearson (r) entre os valores de índice cardíaco (IC) e os de saturação venosa mista (SO ₂ Mista) ou central (SO ₂ Central) de oxigênio.		199

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1– Principais parâmetros hemodinâmicos e de oxigenação tecidual obtidos com valores mensurados de débito cardíaco (DC), área de superfície corporal (ASC), Pressões médias arterial (PAM), venosa central (PVC), artéria pulmonar (PAP) e artéria pulmonar ocluída (PAPO), pH, hemoglobina (Hb), Pressão arterial ou venosa mista de oxigênio (PO_2) e dióxido de carbono (PCO_2) e saturação arterial ou venosa mista de oxigênio (SO_2). Adaptado de Haskins et al. (2005). 67
- Tabela 2- Valores médios e desvios padrão do índice cardíaco (IC) ($L/m^2/min$) pelos métodos de termodiluição (TD), Simpson modificado e VTIs aórtico (VTI-A) e pulmonar (VTI-P) em cães anestesiados com isoflurano à 1,4% (Basal), sob ventilação mecânica (VM) e após intervenções hipodinâmica com isoflurano e hiperdinâmica com dobutamina. 109
- Tabela 3 - Valores de correlação de Pearson entre os métodos (r), Viés (média da diferença entre método referência e alternativo), desvio padrão do viés (DPV), limites de concordância ($\pm 1,96$ DPV) inferior (LIC) e superior (LSC) e percentagem de erro dos resultados de índice cardíaco em cães anestesiados com isoflurano à 1,4 % pelos métodos de termodiluição (TD), Simpson modificado, VTIs aórtico (VTI-A) e pulmonar (VTI-P). 110
- Tabela 4 - Valores de correlação de Pearson entre os métodos (r), Viés (média da diferença entre método

	referência e alternativo), desvio padrão do viés (DPV), limites de concordância ($\pm 1,96$ DPV) inferior (LIC) e superior (LSC) e percentagem de erro dos resultados de índice cardíaco em cães anestesiados com isofluorano pelos métodos de termodiluição (TD), Simpson modificado, VTIs aórtico (VTI-A) e pulmonar (VTI-P).	111
Tabela 5 -	Temperatura corporal e parâmetros metabólicos obtidos por calorimetria indireta (consumo de oxigênio e produção de dióxido de carbono totais (VO_2 e VCO_2) e em relação à área de superfície corporal (VO_2m^2 e VCO_2m^2), coeficiente respiratório (RQ) e gasto energético (GE) de cães anestesiados com isofluorano à 1,4V% e sob ventilação espontânea (Basal), submetidos à ventilação mecânica (VM) e à fases hipodinâmica (Hipo) induzida por isofluorano à 3,5V% e Hiperdinâmica (Hiper) produzida por dobutamina à $5\mu g/kg/mim$	146
Tabela 6 -	Consumo de oxigênio (VO_2) obtido por calorimetria ou por equação de Fick com uso do cateter de Swan-Ganz e amostras de sangue venoso misto (VO_2^{mix}) ou central (VO_2^{vc}) em cães anestesiados com isofluorano à 1,4 V% e sob ventilação espontânea (Basal), submetidos à ventilação mecânica (VM) e às fases hipodinâmica (Hipo) induzida por isofluorano à 3,5V% e Hiperdinâmica (Hiper) produzida por dobutamina à $5\mu g/kg/mim$	148
Tabela 7 -	Índice cardíaco ($L/m^2/min$) e coeficientes de variação intraclasse (CV%) pelos métodos de termodiluição (TD) e métodos de Fick com a utilização de sangue venoso misto ($Fick^{mix}$), venoso	

	central (Fick ^{Vc}) ou com a utilização dos valores de produção e expirado de CO ₂ (Fick ^{CO2}) em cães anestesiados com isofluorano à 1 CAM em ventilação espontânea (Basal), sob ventilação mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isofluorano (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.	158
Tabela 8 -	Valores de correlação de Pearson entre os métodos (r), Viés (média da diferença entre método referência e alternativo), desvio padrão do viés (DPV), limites de concordância ($\pm 1,96 \cdot \text{DPV}$) inferior (LIC) e superior (LSC) e percentagem de erro dos resultados de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick com a utilização dos sangues venosos misto (Fick ^{Mix}) ou venoso central (Fick ^{Vc}) e pela produção e expirado de CO ₂ (Fick ^{CO2}) em cães anestesiados com isofluorano à 1,4% em ventilação espontânea ou mecânica.	159
Tabela 9 -	Valores de correlação de Pearson entre os métodos (r), Viés (média da diferença entre método referência e alternativo), desvio padrão do viés (DPV), limites de concordância ($\pm 1,96 \cdot \text{DPV}$) inferior (LIC) e superior (LSC) e percentagem de erro dos resultados de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick com a utilização dos sangues venosos misto (Fick ^{Mix}) ou venoso central (Fick ^{Vc}) e pela produção e expirado de CO ₂ (Fick ^{CO2}) em cães submetidos à estados hipodinâmico e hiperdinâmico.	160
Tabela 10 -	Valores médios e desvios padrão da concentração de hemoglobina (g/dL) obtidas de cães por meio de análise laboratorial (Hb _{lab}) a partir de amostra	

	coletada da veia jugular 24 horas antes do estudo (T-24h) ou por aparelho de hemogasometria a partir de amostras arterial (Hb_{art}), venosa mista (Hb_{vm}) e venosa central (Hb_{vc}) nas diferentes fases.	171
Tabela 11	-Parâmetros respiratórios e hemogasométricos de cães anestesiados com isofluorano à 1 CAM em ventilação espontânea (Basal), sob ventilação mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isofluorano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.	190
Tabela 12	– Coeficientes de correlação de Pearson entre o método de análise de CO ₂ e o índice cardíaco em cães anestesiados com isofluorano à 1 CAM em ventilação espontânea (Basal), sob ventilação mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isofluorano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.	193
Tabela 13	-Saturação de oxigênio por pulsoximetria e hemogasometria em cães anestesiados com isofluorano à 1 CAM em ventilação espontânea (Basal), sob ventilação mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isofluorano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.	195
Tabela 14	– Valores de pH, Bicarbonato (HCO_3^-), ânion GAP e excesso de base nas diferentes amostras sanguíneas de cães anestesiados com isofluorano à 1,4V% em ventilação espontânea (Basal) e mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isofluorano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.	201

Tabela 15 – Coeficiente de correlação Pearson dos valores de pH, Bicarbonato (HCO_3^-), dióxido de carbono (CO_2), excesso de base (EB) e ânion GAP entre os sangues venosos misto e central com o arterial em cães anestesiados com isofluorano à 1,4V% em ventilação espontânea (Basal) e mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isofluorano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.	203
Tabela 16 – Eletrólitos de cães anestesiados com isofluorano à 1,4V% em ventilação espontânea (Basal) e mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isofluorano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.	205
Tabela 17 – Coeficiente de correlação de Pearson entre os sangues venosos misto e central e arterial dos valores de eletrólitos de cães anestesiados com isofluorano à 1,4V% em ventilação espontânea (Basal) e mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isofluorano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.	206
Tabela 18 - Parâmetros hemodinâmicos de cães anestesiados com isofluorano à 1,4V% em ventilação espontânea (Basal) e mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isofluorano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.	214
Tabela 19- Conteúdo de oxigênio arterial (C_aO_2), venoso misto (C_{vm}O_2) ou venoso central (C_{vc}O_2) com diferentes equações em cães anestesiados com isofluorano à 1,4V% em ventilação espontânea (Basal) e mecânica (VM), e com hipotensão induzida por	

	isoflurano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.	216
Tabela 20-	Valores de hemoglobina venosa por análise laboratorial 24 horas antes do estudo (T-24h) (Hb _{Lab}), e valores de hemoglobina e saturação de oxigênio por meio de hemogasometria (SO ₂)(mensurada e calculada (©)) nos sangues arterial (art), venoso misto (vm) e venoso central (vc) em cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% em ventilação espontânea (Basal) e mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isoflurano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.	217
Tabela 21-	Valores individuais do índice cardíaco (L/m ² /min) pelos métodos de termodiluição (TD) e métodos ecocardiográficos em cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% (Basal) e submetidos à ventilação mecânica (VM).	220
Tabela 22 -	Valores individuais do índice cardíaco (L/m ² /min) pelos métodos de termodiluição (TD) e métodos ecocardiográficos em cães submetidos à hipotensão (PAM<50mmHg) induzida por isoflurano à 3,5V% e com hipertensão induzida por dobutamina 5µ/kg/min (Hiper).	221
Tabela 23 -	Valores individuais de índice cardíaco (L/m ² /min) pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick em cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% (Basal).	223
Tabela 24 -	Valores individuais do índice cardíaco (L/m ² /min) de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick em cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% e submetidos à ventilação mecânica (VM):.....	224

Tabela 25- Valores individuais do índice cardíaco ($L/m^2/min$) de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick em cães submetidos à hipotensão (PAM < 50 mmHg) induzida por isoflurano à 3,5V%.	225
Tabela 26 - Valores individuais do índice cardíaco ($L/m^2/min$) de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick em cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% e com hipertensão induzida por dobutamina $5\mu/kg/min$ (Hiper).	226

SUMÁRIO

1. CAPITULO I - MONITORAÇÃO HEMODINÂMICA E DA OXIGENAÇÃO TECIDUAL EM CÃES: DÉBITO CARDÍACO E SATURAÇÃO VENOSA DE OXIGÊNIO.	63
1.1 RESUMO	63
1.2 ABSTRACT	64
1.3 TERMODILUIÇÃO E CATETER DE SWAN-GANZ....	66
1.4 ANÁLISE DE COMPARAÇÃO DE MÉTODOS.....	72
1.5 MÉTODOS ALTERNATIVOS NA ANÁLISE DO DÉBITO CARDÍACO	74
1.6 – SATURAÇÃO VENOSA DE OXIGÊNIO: AMOSTRAS MISTA E CENTRAL.....	84
1.7 CONCLUSÃO	89
1.8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	90
2. CAPITULO II: ÍNDICE CARDÍACO PELOS MÉTODOS ECOCARDIOGRÁFICOS DE SIMPSON, VTI AÓRTICO OU VTI PULMONAR FRENTE À TERMODILUIÇÃO EM CÃES SUBMETIDOS A DIFERENTES SITUAÇÕES HEMODINÂMICAS.	98
2.1 RESUMO	98
2.2 ABSTRACT	99

2.3 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA.....	101
2.4 MATERIAL E MÉTODOS	104
2.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	107
2.6 CONCLUSÃO	126
2.7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	127
3. CAPÍTULO III: CALORIMETRIA INDIRETA NA MONITORAÇÃO HEMODINÂMICA E METABÓLICA EM CÃES SOB DIFERENTES SITUAÇÕES HEMODINÂMICAS.....	131
3.1 RESUMO	131
3.2 ABSTRACT	133
3.3 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA.....	134
3.4 MATERIAL E MÉTODOS	138
3.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	144
3.6 CONCLUSÃO	174
3.7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	175
CAPÍTULO IV: ANÁLISE HEMOGASOMÉTRICA E ELETROLÍTICA DOS SANGUES ARTERIAL, VENOSO MISTO OU VENOSO CENTRAL E DO EXPIRADO FINAL DE CO₂ EM CÃES SOB DIFERENTES SITUAÇÕES HEMODINÂMICAS ...	180

4.1 RESUMO	180
4.2 ABSTRACT	181
4.3 INTRODUÇÃO	183
4.4 MATERIAL E MÉTODOS	186
4.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	189
4.6 CONCLUSÃO	207
4.7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	208
CAPÍTULO V: CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS E EM RELAÇÃO AOS RESULTADOS DO PRESENTE ESTUDO.....	213
6. CONCLUSÃO	227

1. CAPITULO I - MONITORAÇÃO HEMODINÂMICA E DA OXIGENAÇÃO TECIDUAL EM CÃES: DÉBITO CARDÍACO E SATURAÇÃO VENOSA DE OXIGÊNIO.

1.1 RESUMO

Por anos a utilização do cateter de Swan-Ganz serviu como guia na monitoração do débito cardíaco e para análise da oxigenação tecidual por meio da saturação venosa mista de oxigênio. Todavia, a invasibilidade do procedimento fez surgir a busca por métodos igualmente eficazes e menos invasivos. O objetivo desta revisão é abordar os principais métodos alternativos na análise do débito cardíaco e da saturação venosa mista em cães. Afim de se reduzir a invasibilidade do procedimento, existem métodos menos invasivos como: termodiluição transpulmonar, diluição por litium e diluição ultrassônica que parecem ser os métodos com maior correlação e concordância com a termodiluição tanto em humanos quanto em cães. No entanto, a complexidade e o custo dos aparelhos ainda limitam seu uso na prática hospitalar. Com base no princípio de Fick no qual o débito cardíaco corresponde a razão do consumo de oxigênio (VO_2) ou da produção de dióxido de carbono (VCO_2) pela diferença artério venosa do conteúdo de oxigênio ou de CO_2 no sangue, é possível se estimar o débito cardíaco de duas formas: com base no CO_2 expirado e inspirado ($\text{NICO}^{\text{®}}$). Porém, este método demonstra acurácia somente em pacientes de grande porte. Outra forma é a utilização do VO_2 , obtido por meio de calorimetria indireta pela análise de gases inspirados e expirados e espirometria associado a amostras de sangue arterial e venoso central, que até o presente momento não está totalmente elucidada na

medicina veterinária. Porém, todos os métodos citados anteriormente ainda reservam certo grau de invasibilidade. Assim, a ecocardiografia ganhou espaço, pois por meio da determinação dos volumes sistólico e diastólico ventriculares (métodos volumétricos ou planimétricos), ou pela determinação do fluxo por diferentes vias de saída ventricular (valvas aórtica ou pulmonar) obtem-se o débito cardíaco de forma não invasiva (ecocardiografia transtoracica) ou minimamente invasiva (ecocardiografia transesofagica). Na análise da oxigenação tecidual, diversos estudos propõem de forma satisfatória a substituição da amostra venosa mista pela amostra venosa central na análise da saturação venosa de oxigênio, para monitoração de pacientes críticos e hemodinamicamente instáveis. Conclui-se que métodos invasivos são os que mais estão de acordo com a termodiluição, entretanto os métodos minimamente invasivos ou não invasivos como a ecocardiografia, a análise de gases e a saturação venosa central de oxigênio podem ser utilizados com valores de referência adequados para cada técnica e com boas perspectivas em medicina veterinária.

Palavras-Chave: Termodiluição, Saturação venosa, Ecocardiografia, Princípio de Fick, Calorimetria Indireta.

1.2 ABSTRACT

For years the use of the Swan-Ganz served as a guide in monitoring cardiac output and analysis of tissue oxygenation by means of mixed venous oxygen saturation. However, the procedure invasibiliade the search for equally effective and less invasive methods did arise. The aim of this review is to address the main alternative methods in the analysis of cardiac output

and mixed venous oxygen saturation in dogs. In order to reduce the invasiveness of the procedure, there are less invasive methods such as transpulmonary thermodilution, lithium dilution and ultrasonic dilution methods that appear to be greater correlation and agreement with thermodilution in both humans and in dogs. However, the complexity and cost of the apparatus further limit its use in hospital practice. Based on the principle of Fick cardiac output which corresponds to the ratio of oxygen consumption (VO_2) and the production of carbon dioxide (VCO_2) by the arterio-venous oxygen content difference or CO_2 in the blood, it is possible to estimate the flow heart in two ways: based on the inspired and expired CO_2 (NICO[®]), but that only demonstrates accuracy in patients at large; or through the VO_2 , obtained by indirect calorimetry by analyzing inspired and expired gases and spirometry associated with bloods samples of arterial and central venous, which until now has not been fully elucidated in veterinary medicine. However, all the methods mentioned above also allow a certain degree of invasiveness. Thus, echocardiography gained ground because by means of the determination of ventricular systolic and diastolic volume (volumetric or planimetric methods) or by determining the flow by different routes ventricular outflow (aortic or pulmonary valve) is obtained cardiac output so noninvasive (transthoracic echocardiography) or minimally invasive (transesophageal echocardiography). In the analysis of tissue oxygenation, several studies suggest satisfactorily replacing the mixed venous sample by central venous sample in the analysis of venous oxygen saturation for monitoring critically ill patients and hemodynamically unstable. It is concluded that are invasive methods that are more in accordance with the thermodilution, however minimally invasive or noninvasive methods such as echocardiography, the gas analysis and central venous oxygen saturation can be used

with appropriate reference values for each technique and good prospects in veterinary medicine.

Keywords: Thermodilution, venous saturation, echocardiography, Fick principle, Indirect Calorimetry.

1.3 TERMODILUIÇÃO E CATETER DE SWAN-GANZ

A monitoração hemodinâmica e da oxigenação tecidual tem sua importância como guia de terapia do paciente, principalmente aqueles em estado crítico. Dentre os parâmetros hemodinâmicos monitorados alguns são mensurados de forma direta como pressão arterial (PA), pressão venosa central (PVC), pressões da artéria pulmonar (PAP) e artéria pulmonar ocluída (PAPO) e o débito cardíaco (DC). Ainda, com estes parâmetros pode-se calcular o índice cardíaco (IC), resistências vasculares periférica (RVP) e pulmonar (RVP) e os trabalhos ventriculares direito e esquerdo (REZENDE et al., 2002; HASKINS et al., 2005).

Entretanto, indicadores indiretos do estado hemodinâmico têm ganhado força nos últimos anos, em especial a saturação venosa mista de oxigênio que reflete a oxigenação tecidual dos pacientes (SILVA, 2013). Além disso, a coleta de sangue venoso misto é utilizada juntamente com o sangue arterial periférico para cálculos de oxigenação tecidual como o consumo de oxigênio (VO_2), oferta de oxigênio aos tecidos (DO_2) e a taxa de extração de oxigênio tecidual (REZENDE et al., 2002; HASKINS et al., 2005). Assim é possível perceber que inúmeros parâmetros podem ser obtidos, mas dois deles são indispensáveis e de difícil acesso: débito ou índice cardíacos e sangue venoso misto. Na tabela 1 estão representados os principais parâmetros hemodinâmicos e de oxigenação tecidual para monitoração em cães.

Tabela 1– Parâmetros hemodinâmicos e de oxigenação tecidual calculados a partir do débito cardíaco (DC), área de superfície corporal (ASC), Pressões médias arterial (PAM), venosa central (PVC), artéria pulmonar (PAP) e artéria pulmonar ocluída (PAPO), pH, hemoglobina (Hb), Pressão arterial ou venosa mista de oxigênio (PO₂) e dióxido de carbono (PCO₂) e saturação arterial ou venosa mista de oxigênio (SO₂). Adaptado de Haskins et al. (2005).

Parâmetro	Fórmula
Índice cardíaco (L/m ² /min)	IC= DC/ ASC
Índice de Trabalho Ventricular Direito e Esquerdo (Kg.min/m ²)	ITVD= IC*PAPM*0,0144 ITVE= IC*PAM*0,0144
Resistência Vascular Sistêmica e Pulmonar (dynes.sec.cm ⁻⁵ /m ²)	RVS=(PAM-PVC)*79,92/IC RVP=(PAP-PAPO)*79,92/IC
Conteúdo de oxigênio nos sangues arterial e venoso misto (mL/dL)	CO ₂ =(1,34*Hb*SO ₂)+(PO ₂ *0,0031)

Continua

Continuação

Tabela 1- Principais parâmetros hemodinâmicos e de oxigenação tecidual obtidos com valores mensurados de débito cardíaco (DC), área de superfície corporal (ASC), Pressões médias arterial (PAM), venosa central (PVC), artéria pulmonar (PAP) e artéria pulmonar ocluída (PAPO), pH, hemoglobina (Hb), Pressão arterial ou venosa mista de oxigênio (PO₂) e dióxido de carbono (PCO₂) e saturação arterial ou venosa mista de oxigênio (SO₂). Adaptado de Haskins et al. (2005).

Parâmetro	Fórmula
Conteúdo arterial e venoso misto de dióxido de carbono (mL/dL)	$CCO_2 = (2.226 \times 0.0299 \times PCO_2 \times (1 + 10^{(pH - 6.0851)}) \times (1 - ((0.0289 \times Hb) / ((3.352 - (0.456 \times SO_2 / 100)))) \times (8.142 - pH)))$
Oferta de Oxigênio (mL/min/m ²)	$DO_2 = CaO_2 (IC \times 10)$
Consumo de Oxigênio (mL/min/m ²)	$VO_2 = (CaO_2 - CvmO_2) \times (IC \times 10)$
Produção de Dióxido de Carbono (mL/min/m ²)	$VCO_2 = (CaCO_2 - CvmCO_2) \times (IC \times 10)$
Taxa de extração de Oxigênio (%)	$EO_2 = VO_2 / DO_2$

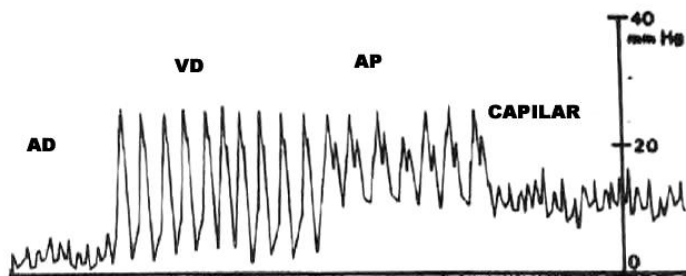
Fonte: produção do próprio autor

O DC pode ser definido como a quantidade de sangue que sai do ventrículo esquerdo à circulação sistêmica por unidade de tempo. Dentre os parâmetros hemodinâmicos, este é um dos mais importantes pois está diretamente relacionado com a demanda e a oferta de oxigênio aos tecidos. Devido a esta importância, a estimativa no débito cardíaco torna-se fundamental na monitoração hemodinâmica do paciente crítico (REZENDE et al., 2002; GARCIA et al., 2011; SILVA, 2013).

Em 1887 Fick desenvolveu um método para estimar o DC baseado no conteúdo arterial de oxigênio no sangue (CaO_2), no conteúdo de oxigênio no sangue venoso misto (artéria pulmonar) (C_{vmO_2}) e no consumo de oxigênio (VO_2) ($\text{DC} = \text{VO}_2 / (\text{CaO}_2 - \text{C}_{\text{vmO}_2})$) (GARCIA et al., 2011). Contudo, a necessidade da inserção de um cateter ao nível da artéria pulmonar para coleta de amostras fez surgir novas possibilidades.

Desde 1970, o método de eleição e de maior acurácia para aferição do DC é por meio de um cateter arterial pulmonar ou cateter de Swan-Ganz, através da termodiluição (TD) (PEREIRA Jr. et al., 1998). O cateter é inserido pelas veias jugulares ou femorais até a artéria pulmonar, sendo sua localização confirmada pela onda de pulso característica (Figura 1), onde permanece com a saída nesta e outra posicionada próximo à aurícula direita. Administra-se solução gelada ($<4^\circ\text{C}$) ou a uma temperatura conhecida no orifício proximal do cateter (aurícula direita) e esta acarreta diminuição da temperatura sanguínea por diluição (Figura 2). A temperatura do sangue é novamente mensurada na da artéria pulmonar e esta diferença gera um gráfico no qual a área sob a curva reflete o fluxo de sangue que deixa o ventrículo direito em direção à circulação pulmonar, assim, por diluição, térmica obtém-se o DC (PEREIRA Jr. et al., 1998; GARCIA et al., 2011).

Figura 1 – Ondas de pulso e pressão características obtidas com a inserção de cateter de Swan-Ganz nas diferentes estruturas cardíacas. AD: átrio direito; VD: ventrículo direito; AP: artéria pulmonar.

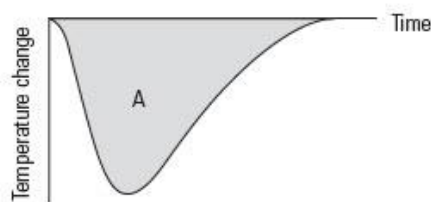


Fonte: <http://www.unifesp.br/denf/NIEn/hemodinamica/pag/materialcateter.htm>

Embora esta técnica seja de eleição para monitoração destas variáveis, o grande viés está na aplicabilidade deste procedimento na rotina. Devido ao seu alto grau de invasibilidade, com risco de promover arritmias e infecções sistêmicas, a técnica acaba por ser de difícil realização na prática hospitalar (ANOV et al., 2000; GARCIA et al., 2011; CHEW, 2012). Em pequenos animais, esta ainda apresenta como empecilho o porte dos pacientes, tornando difícil a introdução do cateter de Swan-Ganz e o adequado posicionamento (SHIH et al., 2011).

Não fosse as complicações e dificuldades da inserção do cateter, ainda é questionada a acurácia do método pois o mesmo reflete o débito do coração direito que nem sempre é o mesmo do coração esquerdo em casos de refluxo valvar e doenças pulmonares.

Figura 2 - Termodiluição intermitente: princípio de Stewart-Hamilton. V: volume do diluente injetado; Tb: temperatura do sangue; Ti: temperatura do diluente injetado; Si: peso específico do diluente injetado; Ci: calor específico do injetado; Sb: peso específico do sangue; Cb: calor específico do sangue; Ct: fator de correção; K: constante de calibração; A: área.



$$CO = \frac{V \times (T_b - T_i)}{A} \times \frac{(S_i - C_i)}{(S_b \times C_b)} \times 60 \times C_t \times K$$

Fonte: Junior e Leão, 2014.

<http://rmmg.org/artigo/detalhes/1015>; Adaptado de Hofer et al. 2007.

Tournadre et al. (1997) citam alguns estudos que apontam superestimação do DC pela termodiluição principalmente em situações de baixo débito. Os autores demonstram em seus resultados a partir da avaliação do DC por termodiluição, probe de fluxo aórtico direto e ecocardiografia que em baixos débitos a superestimação da termodiluição pode ocorrer principalmente devido a administração da solução gelada e do baixo fluxo pulmonar.

Yang e colaboradores (2013) conduziram um estudo em suínos submetidos a estados normo, hipo e hiperdinâmicos, avaliando a precisão e a concordância da termodiluição com os valores reais de DC a partir de um transdutor de fluxo

posicionado diretamente na aorta. Os autores encontraram erros sistemáticos de $\pm 26\%$ e percentagem de erro entre os métodos de $\pm 23\%$ para o estado hemodinâmico basal durante a anestesia e de $\pm 34-39\%$ durante as intervenções hemodinâmicas, com aumento do erro em situações de alto débito. Ainda, os autores citam no mesmo estudo e com base em estudos *in vitro* que podem ocorrer variações na menuração em relação à temperatura do injetado, aos diferentes tipos de cateter encontrados no mercado e a execução da técnica.

Devido a estas intercorrências, buscam-se alternativas ao cateter de Swan-Ganz na monitoração hemodinâmica e da oxigenação tecidual, a partir de técnicas minimamente invasivas na determinação do débito e alternativas ao sangue venoso misto para estimativa da oxigenação tecidual. Vicent et al. (2011) citam que a monitoração hemodinâmica adequada deve fornecer valores confiáveis, acurados, com boa repetibilidade e de importância clínica, além de ser de fácil acesso, fácil execução, ausência de interferência entre avaliadores e acessível à rotina. Infelizmente, o método ideal não existe e há necessidade de se buscar constantemente métodos que atendam o máximo possível destas afirmativas. O objetivo desta revisão é apresentar os principais métodos disponíveis para monitoração do débito cardíaco em cães e a utilização do sangue venoso central frente ao misto para monitoração da oxigenação tecidual.

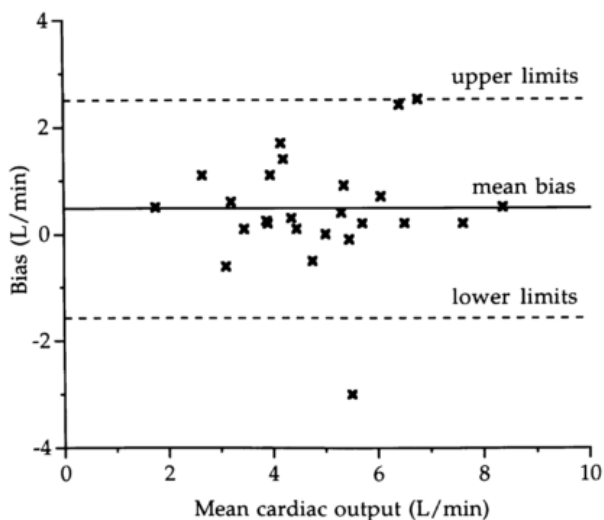
1.4 ANÁLISE DE COMPARAÇÃO DE MÉTODOS

Embora a literatura seja ampla a despeito de diferentes técnicas de monitoração, um fator limitante é a análise empregada na comparação dos métodos. Em 1986 Bland e Altman publicaram um método estatístico para comparação de

técnicas em medicina, pois até então, a maioria dos autores utilizava-se da comparação de médias, que pode sofrer interferências individuais, e do coeficiente de correlação. Porém, o coeficiente de correlação é uma medida de associação, ou seja, demonstra se uma variável é dependente e acompanha a outra (BLAND; ALTMAN, 1986; BLAND; ALTMAN, 1999). Por exemplo, se obtivermos valores de pressão arterial sistólica de 80, 95, 96 e 100 mmHg de quatro indivíduos distintos com um determinado monitor e outro fornecesse valores de 90, 105, 106 e 110 mmHg a correlação seria igual a 1, mas os valores são diferentes entre si (HIRAKATA; CAMEY, 2009). A análise de BlandAltman considera as diferenças entre os valores de dois diferentes métodos e a média destes dois valores, gerando uma diferença média e limites de concordância que permitem avaliar se a diferença entre os métodos é clinicamente relevante ou não (Figura 3).

Assim, em estudos que visam a concordância entre métodos esta análise deve ser empregada e não o coeficiente de correlação para adequada interpretação dos resultados (BLAND; ALTMAN, 1986; BLAND; ALTMAN, 1999). Critchley e Critchley (1999) em sua meta-análise verificaram que a grande maioria dos estudos de comparação de DC por diferentes métodos não empregam adequada análise estatística e fornecem dados de difícil interpretação clínica. Os autores ainda frisam com base na literatura que para substituição de métodos além de ser mandatório o emprego da análise de Bland-Altman o método deve apresentar no máximo 30% de erro em relação ao método referência. Infelizmente nem todos os estudos apresentam este dado.

Figura 3 - Análise de Bland-Altman no qual no eixo x estão plotadas as diferenças entre o método de referência e o testado (Bias ou viés: Referência - Testado) e no eixo y a média entre os dois métodos (Média: Referência + Testado/ 2).



Cada ponto refere-se a uma mensuração com ambos os métodos. Os limites inferior e superior de concordância são obtidos por duas vezes o desvio padrão do viés médio (± 2 DP) e indicam a variação esperada com o método testado frente ao padrão, devendo ser baixa para substituição de métodos. Fonte: CRITCHLEY e CRITCHLEY, 1999.

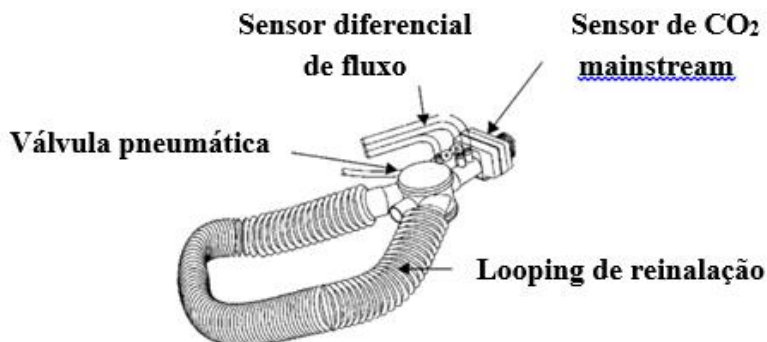
1.5 MÉTODOS ALTERNATIVOS NA ANÁLISE DO DÉBITO CARDÍACO

Inicialmente o método de Fick foi utilizado para estimativa do DC antes mesmo do desenvolvimento do método

de termodiluição. Todavia, o consumo de oxigênio era estimado com base nas trocas gasosas pelo método do “saco de Douglas” no qual uma máscara criava um ambiente fechado para mensuração dos gases inalados e exalados. Obviamente a tecnologia limitada daquela época tornava o método inviável e fornecendo valores errôneos (MARTINS et al., 2003), sendo o método substituído pela termodiluição.

Com a evolução da tecnologia tentou-se desenvolver um sistema de monitoração do débito cardíaco substituindo-se na equações os valores de VO_2 pela produção de dióxido de carbono e os valores de dióxido de carbono sanguíneos ou a variação do expirado de CO_2 , valores estes obtidos por meio de circuitos de reinalação parcial de CO_2 e capnometria. Este método patenteado ficou conhecido como NICO (non-invasive cardiac output) (Figura 4). Haryadi et al. (2000) comparado à termodiluição encontraram uma correlação de 0,93 com diferença média de -0,07L/min e percentagem de erro de 27% em cães submetidos a estados hipo e hiperdinâmicos. Gunkel et al. (2004) comparando o método à diluição de lítio também encontraram resultados semelhantes em cães. No entanto, Yamashita et al. (2007) ao utilizarem este sistema frente à termodiluição encontraram baixa concordância entre métodos em cães sob diferentes situações hemodinâmicas e identificou um fator determinante na acurácia deste método. Os estudos de Haryadi e Gunkel utilizavam animais de grande porte (> 20 kg) enquanto Yamashita utilizaram animais de porte médio, o que resultou na diferença dos resultados. O sistema NICO devido às válvulas e circuitos de reinalação apresenta um grande espaço morto e acaba sendo efetivo em humanos e em animais de grande porte, não sendo acurado na rotina de pequenos animais.

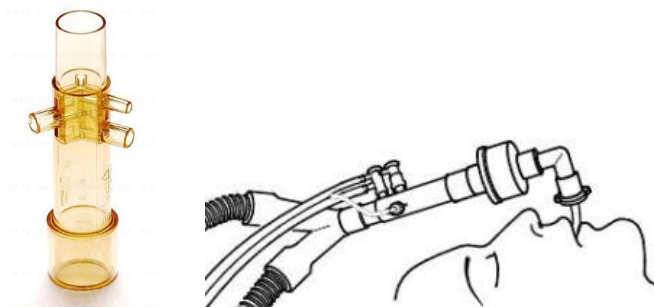
Figura 4 – Sistema NICO® (Non Invasive Cardiac Output)



A extremidade com ligação a um capnometro mainstream é acoplada ao paciente e após a válvula pneumática conecta-se o circuito anestésico. Note o looping de reinalação que pode aumentar o espaço morto em pequenos animais. Fonte: HARYADI et al., 2000.

Atualmente, com a evolução da tecnologia nos equipamentos de monitoração é possível se obter o VO_2 por meio de um sensor de fluxo de gases inspirados e expirados (Figura 5) acoplado a um módulo analisador de gases e de espirometria capaz de fornecer de forma precisa os parâmetros de VO_2 e VCO_2 para análise de calorimetria indireta (Figura 6), utilizada na monitoração metabólica do paciente e sem a limitação do NICO em relação ao tamanho do paciente. Semelhante ao método NICO esta tecnologia utiliza a análise inspirada e expirada de gases para determinação do consumo de oxigênio (VO_2) e a produção de CO_2 (VCO_2) e por meio destes, o gasto energético diário (Figura 6).

Figura 5 - Sensor de espirometria (D'Lite ®) acoplado ao circuito anestésico.



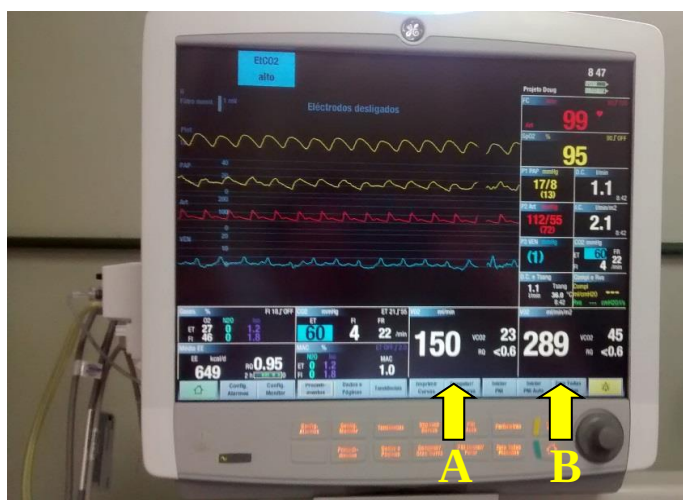
Exemplo de calorimetria indireta de circuito fechado, utilizada em pacientes intubados.

Fonte: GE Helthcare – Datex-Ohmeda.

A partir do valor de VO_2 e de amostras de sangue arterial e venoso misto é possível se estimar o débito cardíaco pela equação de Fick (MARTINS et al. 2003; MARTINS et al., 2008). Em humanos alguns estudos demonstram boa correlação (0,97) e concordância deste método com a termodiluição principalmente em pacientes críticos (MARTINS et al. 2003; MARTINS et al., 2008, BOEHNE et al., 2014).

Em cães a calorimetria indireta aparece em estudos metabólicos de pacientes, utilizando o monitor para estimativa do gasto energético (O'TOOLE et al., 2001; O'TOOLE et al., 2004), mas não com intuito de determinação do DC. PICKER et al. (2000) é o único estudo em cães que determina o DC pelo principio de Fick e utiliza os valores de VO_2 fornecidos pela calorimetria indireta. Todavia, este não foi comparado à termodiluição e sim utilizado como método padrão, baseado na literatura humana, para comparação a um método experimental de medida de fluxo pulmonar.

Figura 6 - Monitor B650 (GE-Datex-Ohmeda) Com módulo de gases e espirometria fornecendo dados de Consumo de oxigênio (A- $\dot{V}O_2$) e produção de dióxido de carbono (B- $\dot{V}CO_2$) em mL/min.



Fonte: produção do próprio autor.

Um dos métodos mais aceitos para substituição da termodiluição é a diluição de lítio. Neste, a administração de um marcador, no caso o lítio, é administrado por via venosa e a concentração é novamente mensurada por meio de uma amostra arterial gerando a estimativa do DC (SILVA, 2013). Mason et al. (2001) validaram esta técnica em cães comparando à termodiluição e obtendo um coeficiente de correlação de 0.98 entre os métodos. Ainda a diferença média entre os métodos foi de -0.084 ± 0.465 L/min e de -0.002 ± 0.245 L/min quando considerados apenas valores menores que 5L/min, demonstrando boa acurácia entre os métodos. Já Morgaz et al. (2012) em cães sob diferentes estados

hemodinâmicos e anestesiados com sevoflurano encontraram uma correlação de 0,88 e diferença média de $-0.11 \pm 1.55 \text{ L/min/m}^2$, com limites de concordância de -3.04 à 2.93 L/min/m^2 , limites amplos e com grande variabilidade que deixam os resultados conflitantes e que devem ser interpretados com cautela. Somam-se a estes o fato de que o marcador pode ser tóxico em doses elevadas.

De forma semelhante à diluição de lítio que requer um acesso venoso e um arterial, no DC por diluição ultrassônica, uma probe mensura constantemente o fluxo venoso e arterial que estão interligados por uma bomba peristáltica semelhante à circulação extracorpórea (Figura 7).

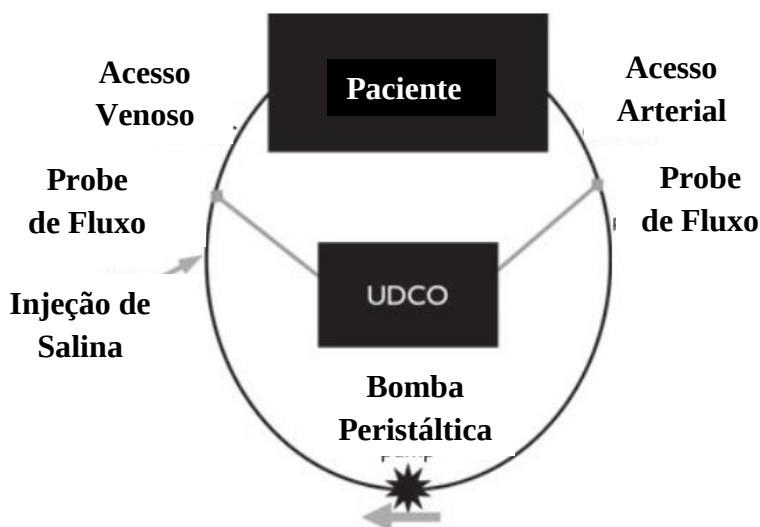
A partir da injeção de solução salina ocorre uma alteração de fluxo mensurada pelas probes e assim estima-se o débito por alteração na velocidade do fluxo (^aSHIH et al. 2011). Este método parece ser o ideal para pequenos animais (^aSHIH et al. 2011) e crianças (BOEHNE et al. 2014) devido a pequena perda sanguínea na mensuração e por se de baixa invasibilidade.

Em cães normovolêmicos e após hemorragia, este método frente à diluição de lítio apresentou diferença média de $-0,4 \text{ L/min/m}^2$ e uma correlação de 0,88 demonstrando sua eficácia (^aSHIH et al. 2011). Todavia, o custo do equipamento exclusivo necessário ainda impossibilita a utilização clínica em medicina veterinária, mas apresenta um grande avanço na monitoração hemodinâmica de pequenos animais.

A técnica de diluição transpulmonar determina o DC com o princípio semelhante à termodiluição, onde uma quantidade conhecida de solução gelada é administrada por via venosa central e mensurada novamente em um termistor posicionado em uma artéria central (femoral ou axilar). Ainda, após esta calibração o débito cardíaco pode ser obtido de forma

continua por análise de onda de pulso e a calibração por termodiluição é realizada a cada 8 horas (SILVA, 2013).

Figura 7 - Esquema de funcionamento da técnica de diluição ultrassônica.



Monitor de ultrassom de fluxo (UDCO- “ultrassond dilution cardiac output”) conectado aos acesso venoso (com acesso para administração de solução salina) e arterial do paciente e a uma bomba peristáltica que mantém o fluxo arterio-venoso. Fonte: Adaptado de ^aSHIH et al., 2011.

^bShih et al. (2011) relatam que para a utilização da termodiluição do contorno de pulso em cães a artéria femoral deve ser acessada, pois resultados com a metatarsiana não foram satisfatórios. Ainda, embora a técnica transpulmonar tenha sido eficaz quando comparada à diluição de lítio, os autores não utilizaram a termodiluição como padrão para comparação. MORGAZ et al. (2014) encontraram uma diferença média entre a termodiluição e a termodiluição

transpulmonar de $-0,04 \pm 1,19 \text{ L/min/m}^2$ e um coeficiente de correlação de 0,91 em cães sob estados normo, hipo e hiperdinâmicos. Entretanto, embora os autores tenham considerado satisfatória a concordância entre os métodos os limites de concordância foram de $-2,37$ à $1,93 \text{ L/min/m}^2$, bastante amplos para a literatura. Soma-se a estes resultados a necessidade de cateterização venosa central e arterial central (femoral) o que faz alguns autores ainda considerarem esta técnica como invasiva (WALL et al., 2009).

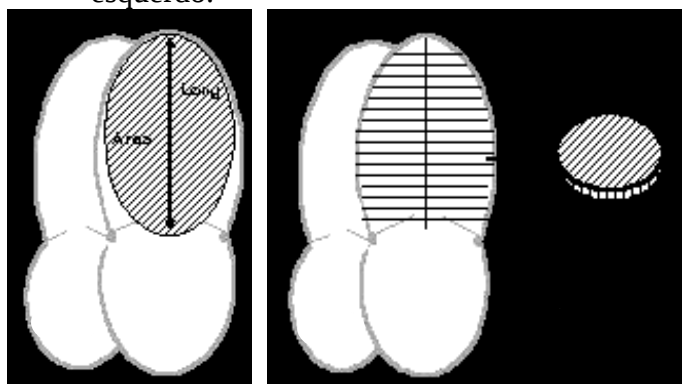
Outro método baseado em análise de pulso, porém sem a necessidade de acesso central e calibração por termodiluição é o aparelho Vigileo/Flotrac que utiliza análise de pulso arterial e algoritmos baseados em idade, sexo e conformação corporal para determinação do DC. Entretanto, como depende de algoritmos desenvolvidos para humanos, este método não apresentou valores confiáveis em cães quando comparado ao método de diluição de lítio (VALVERDE et al., 2011) e à termodiluição (BEKTAS et al., 2012).

Da mesma forma que o anterior, o método de bioimpedância utiliza corrente elétrica de baixa intensidade para estimativa do DC e embora apresente bons resultados em humanos não demonstra-se viável para pacientes veterinários devido aos algoritmos próprios para humanos (TIBBALLS et al., 1992; YAMASHITA et al., 2007).

Um dos métodos que ganhou força em pacientes veterinários foi a ecocardiografia (ABDUCH et al., 2014). Dentre os métodos estudados, a ecocardiografia destaca-se por ser de baixa invasibilidade quando por via transesofágica ou de nenhuma invasibilidade por via transtorácica (GARCIA et al., 2011; OLIVEIRA et al., 2011; ABDUCH et al., 2014). Por meio da ecocardiografia mensura-se o volume de ejeção (volume sistólico) do ventrículo esquerdo por meio da variação volumétrica diastólica e sistólica (métodos planimétricos ou

volumétricos) (Figura 8), ou por meio função doppler (Ecodoppler), no qual o volume é obtido pelo produto da integral da velocidade do fluxo (velocidade em tempo integral – VTI, que corresponde a distância em centímetros percorrida pelo sangue a cada batimento) nas vias de saída do coração (Figura 9). Ambos os métodos estão sujeitos à erros devido a qualidade das imagens para delimitação das bordas ventriculares, no caso dos métodos planimétricos, ou da limitada janela acústica paracostal e a adequada experiência do avaliador nos métodos de fluxo (SAHN; FACC, 1985; PALOMBI; MANFROI, 2002; ANAVEKAR, OH, 2009; OLIVEIRA et al. 2011).

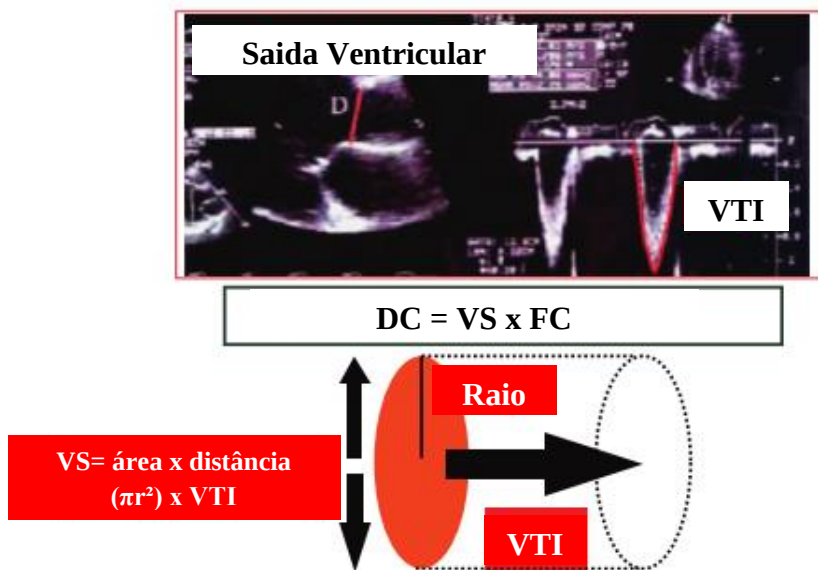
Figura 8 – Esquema dos métodos planimétricos de Teicholz (esquerda) e Simpson modificado (direita) obtidos por meio de ecocardiografia para mensuração do volume de ejeção (volume sistólico) do ventrículo esquerdo.



Notar que no Teicholz considera-se o ventrículo esquerdo como um todo resultando em uma área calculada, enquanto no Simpson a área é resultante da soma das áreas dos pequenos discos.

Fonte: http://www.uninet.edu/cimc99/cursos/ecocardio/redondo/funccion_vi.htm.

Figura 9- Esquema da utilização do ecodoppler no cálculo do débito cardíaco (DC).



Calcula-se o volume sistólico (VS) com base na área de saída ventricular (pulmonar, para ventrículo direito e aorta para o esquerdo) e na velocidade em tempo integral (VTI) obtida pelo espectro da velocidade do fluxo pela via de saída. Fonte: Adaptado de GARCIA et al. 2011.

Na literatura, encontram-se diversos estudos em cães relacionados ao uso da ecocardiografia para análise do DC. Yamashita et al. (2007) encontraram boa concordância (percentagem de erro de 12%) com a ecocardiografia transesofágica em cães submetidos a diferentes situações hemodinâmicas. O viés da técnica está na utilização em pacientes sedados ou anestesiados, mas a proximidade da probe ecocardiográfica das estruturas avaliadas gera resultados mais acurados devido à qualidade e definição das imagens.

A ecocardiografia transtorácia apresenta a vantagem de não ser invasiva, podendo ser utilizada em pacientes conscientes e não necessitar de instrumentação prévia como a inserção de cateteres. Todavia, a adequada identificação das estruturas cardíacas seja pela conformação do paciente ou pela experiência do examinador podem gerar resultados contestáveis (CAPOMOLLA et al., 2005; DAY et al., 2007).

A exemplo destas constatações estão os estudos de Day et al. (2007) em cães normo e hipovolêmicos e de Lopes et al. (2010) em cães anestesiados com propofol. O primeiro encontrou baixa concordância da ecocardiografia com a termodiluição, já o segundo, concluiu que o método correlaciona-se adequadamente com a termodiluição. Excetuando-se as diferenças nas condições clínicas dos pacientes dos diferentes estudos, os autores frizam como principal determinante no sucesso ou insucesso da técnica a adequada identificação das estruturas cardíacas. Assim, embora seja uma excelente opção, a dependência de um profissional especificamente treinado e experiente no exame ecocardiográfico é requerida para este método, o que gera grande variação nos resultados.

1.6 – SATURAÇÃO VENOSA DE OXIGÊNIO: AMOSTRAS MISTA E CENTRAL

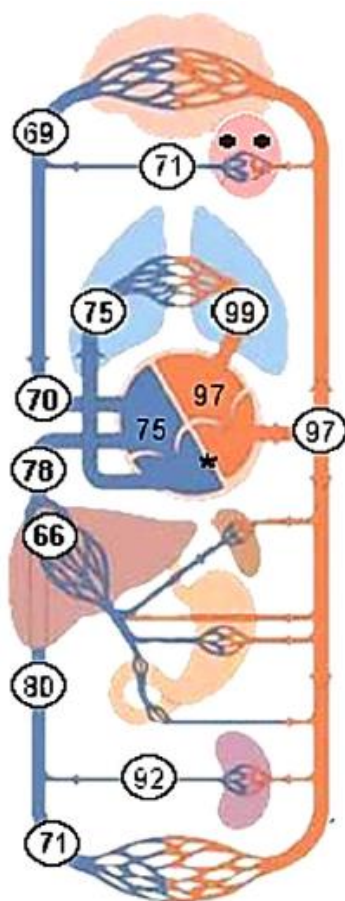
Analizando a literatura é possível perceber que o objetivo de se determinar o DC por uma técnica mais simples e menos invasiva que por meio da termodiluição resulta em inúmeros estudos e resultados promissores. Entretanto cabe ressaltar que não só o DC é relevante na monitoração hemodinâmica e que os demais parâmetros calculados e derivados são de suma importância. Mas para tal, ainda há a

necessidade de uma amostra de sangue venoso misto o que ainda justificaria a inserção de um cateter na artéria pulmonar. Assim, além do débito cardíaco, alternativas na utilização do sangue venoso misto são propostas pela literatura.

^aRivers et al. (2001) e ^bRivers et al. (2001) em humanos e Butler (2011) em pequenos animais (cães e gatos) defendem que a monitoração de parâmetros como a pressão arterial, débito urinário e frequência cardíaca em pacientes em estado grave não são suficientes para uma adequada terapia e que estes necessitam da monitoração da oxigenação tecidual. Esta monitoração pode ser alcançada com a mensuração da saturação venosa mista de oxigênio na qual valores fisiológicos situam-se acima de 75% já que em estados metabólicos fisiológicos a taxa de extração de oxigênio varia de 20 a 25 %. Em casos de baixa perfusão e oxigenação tecidual a extração aumenta resultando em diminuição da saturação venosa mista, assim, este é um indicador precoce de má oxigenação tecidual geral (NELSON, 1996; BLASCO et al., 2008; CHRISTENSEN, M.; PGCERT, 2012).

No entanto, devido à dificuldade em se obter amostras da artéria pulmonar, busca-se a utilização do sangue venoso central, obtido do átrio direito ou da veia cava cranial. Fisiologicamente, existe diferença nas saturações venosas de oxigênio nos diferentes pontos do sistema circulatório (Figura 10). A parte cranial do organismo (cabeça, pescoço e membros torácicos) converge o sangue venoso à veia cava cranial e devido ao alto metabolismo cerebral, esta saturação é menor que a encontrada no sistema caudal (abdômen e membros pélvicos). Na mistura atrial dos sangues a saturação gira em torno de 75%, que em pacientes sem alteração clínica mantém-se até a artéria pulmonar (BLASCO et al., 2008).

Figura 10 - Saturação oxigênio (SO_2) (%) em diferentes locais de coleta de amostra, venosa e arterial em pacientes humanos.



Fonte: BLASCO et al. 2008.

Dependendo da condição clínica estes valores podem se alterar como por exemplo em casos de aumento do consumo de oxigênio cardíaco, no qual a saturação venosa mista pode ser inferior à atrial devido à menor saturação oriunda dos sinus coronários (BLASCO et al., 2008; MACHADO et al., 2008).

Reinhart et al. (1989) avaliaram em cães a correlação entre a saturação venosa mista e central por meio de amostras analisadas por cooximetria em um primeiro momento e após com a utilização de cateteres de fibra óptica. Com ambos os métodos os autores obtiveram coeficiente de correlação acima de 0,9 para estados de hemorragia, hiperoxia e após reanimação cardio-cérebro-pulmonar e de 0,78 para estados de hipóxia tecidual, demonstrando o potencial da saturação venosa central na avaliação de pacientes críticos.

Os estudos de ^aRivers et al. (2001) e ^bRivers et al. (2001) servem como guia para a avaliação da saturação venosa em humanos pois os autores encontraram resultados em que uma saturação venosa central acima de 70% predispõe um bom indicador de recuperação em pacientes sépticos críticos, incluindo este indicador como guia na terapia baseada em metas da sepse.

Já Varpula et al. (2006) compararam a saturação venosa mista com a central em humanos sépticos e não encontraram boa correlação e concordância entre os valores. Da mesma forma, Machado e colaboradores (2008) avaliaram a correlação e a concordância entre as saturações venosas obtidas da artéria pulmonar (mista), do átrio direito ou da veia cava superior (central) em pacientes humanos sépticos, porém os autores encontraram correlação de 0,61 e 0,7 para amostra venosa central e atrial, respectivamente, sugerindo que nestes pacientes a saturação venosa mista ainda é preferível. Os autores ainda avaliaram a conduta clínica dos intensivistas com base nos resultados e verificaram que aqueles que se basearam

apenas nas saturações central ou atrial utilizaram uma conduta diferente da utilizada com base na saturação mista. A razão destes resultados os autores atribuem ao consumo aumentado de oxigênio pelo miocárdio na sepse o que acarretaria em uma saturação venosa mista menor que as centrais e atrial, por conta da drenagem do sinus coronariano.

Ao analisarmos os artigos disponíveis, fica claro que em pacientes sépticos a diferença entre as saturações impossibilita a substituição dos valores, não podendo ser extrapolado à demais pacientes. Entretanto, ^aRivers et al. (2001) não compararam as saturações mista e central, mas sim, encontraram um valor guia da saturação venosa para a terapia na sepse, e é o que difere dos demais estudos. Machado et al. (2008) citam este fator como limitante, no qual o erro está na busca de uma meta de 70% com o sangue misto ou 65% com o sangue venoso central. Como não há concordância entre os valores deve-se utilizar valores de referência esperados para cada amostra e não a comparação entre amostras. Além disto, embora os estudos em pacientes sépticos sejam a maioria, a saturação venosa pode servir como guia hemodinâmico em outras situações clínicas (CHRISTENSEN, M.; PGCERT, 2012). Blasco et al. (2008) em sua revisão de literatura apontam diversos estudos em humanos nos quais a saturação venosa serve como guia em diferentes situações como reanimação cardio-cerebro-pulmonar, anestesia e pacientes em estado hemodinâmico crítico. Duarte et al. (2010) avaliaram a correlação da saturação atrial direita e do índice cardíaco em pacientes humanos após cirurgia cardíaca, e encontraram correlação de 0,87, demonstrando um meio eficaz para prever um baixo índice cardíaco nestes pacientes.

Em cães, Conti-Patara et al. (2012) avaliaram a saturação venosa central como guia juntamente com o lactato e o déficit de base em cães com sepse e associaram saturação

acima de 70% com maior taxa de sobrevivência nos animais, demonstrando que este método prático pode ser de grande valia quando utilizado como guia.

Ainda nesta espécie, Hayes et al. (2011) mensuraram a saturação venosa por meio de cooximetria em cães em estado crítico por diferentes alterações fisiológicas que incluem sepse, hemorragia, anemia, traumatismo, dentre outras. Os autores chegaram a um valor de saturação venosa central de 68% como crítico nestes pacientes, relacionado diretamente com a taxa de óbito e a recuperação dos animais.

1.7 CONCLUSÃO

Baseado na literatura, é possível avaliar a importância da monitoração do débito cardíaco em pacientes críticos. Dentre os métodos apresentados, os métodos invasivos ainda apresentam-se mais precisos quando comparados aos métodos padrão. Entretanto a ecocardiografia transtorácica e o método de Fick por análise de gases surgem com grande potencial para monitoração minimamente invasiva. Ainda, a saturação venosa mista e central parecem ser de grande valia como guia na monitoração de pacientes sépticos e hemodinamicamente instáveis, sendo a saturação central de mais fácil monitoração.

1.8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDUCH et al. The echocardiography in the cardiovascular laboratory: a guide to research with animals. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.102, n.1, p.97–103, 2014.

ANAVEKAR, N. S.; OH, J. K. Doppler echocardiography: a contemporary review. **Journal of Cardiology**, v.54, n.3, p.347–358, 2009.

ANOV, R. et al. The incidence of major morbidity in critically ill patients managed with pulmonary artery catheters: a meta-analysis. **Critical Care Medicine**, v.28, p.615–619, 2000.

BEKTAS, R. N. Evaluation of a minimally invasive non-calibrated pulse contour cardiac output monitor (FloTrac/Vigileo) in anaesthetized dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.39, n.5, p.464–471, 2012.

BIERMANN, K.; HUNGERBÜHLER, S. e KÄSTNER, S.B.R. Comparison of stroke volume and cardiac output as measured by a single observer using four different ultrasound techniques in six clinically healthy cats. **The Veterinary Journal**, v.194, n.3, p.433-436, 2012.

BLAND, J.M.; ALTMAN, D.G. Measuring agreement in method comparison studies. **Statistical Methods in Medical Research**, v.8, p.135-160, 1999.

BLAND, J.M.; ALTMAN, D.G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **Lancet**, p.307-310, 1986.

BLASCO, V. et al. Venous oximetry: physiology and therapeutic implications. **Annales Françaises D'anesthésie et de Réanimation**, v.27, n.1, p.74–82, 2008.

BOEHNE, M. et al. Determination of cardiac output by ultrasound dilution technique in infants and children: a validation study against direct Fick principle. **British Journal of Anaesthesia**, v.112, n.3, p.469–476, 2014.

BUTLER, A. L. Goal-Directed Therapy in Small Animal Critical Illness. **Veterinary Clinics of NA: Small Animal Practice**, v.41, n.4, p.817–838, 2011.

CAPOMOLLA, S. et al. Echo-Doppler and clinical evaluations to define hemodynamic profile in patients with chronic heart failure: accuracy and influence on therapeutic management. **Heart Failure**, v.7, p.624 – 630, 2005.

CHAWLA, L. et al. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation, **Chest**, v.126, p.1891–1896, 2004.

CHEW, M. S. Haemodynamic Monitoring Using Echocardiography in the Critically Ill A Review. **Cardiology Research and Practice**, p.1-7, 2012.

CHRISTENSEN, M.; PGCERT, M.A. Mixed venous oxygen saturation monitoring revisited : Thoughts for critical care nursing practice. **Australian Critical Care**, v.25, n.2, p.78-90, 2012.

CONTI-PATARA, A. Et al. Changes in tissue perfusion parameters in dogs with severe sepsis/septic shock inresponse

to goal-directed hemodynamic optimization at admission to ICU and therelation to outcome. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.22, n.4, p.409-418, 2012.

CRITCHLEY, L. A. H.; CRITCHLEY, J. A. J. H. A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. **Journal of clinical Monitoring**, v.15, p. 85–91, 1999.

DELLINGER, R.P. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. **Critical Care Medicine**, v.36, p.296–327, 2008.

DUARTE, J. J. et al. Correlação entre gasometria atrial direita e índice cardíaco no pós-operatório de cirurgia cardíaca, **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v.25, n.2, p.160-165, 2010.

DUECK, M. et al. Trends but not individual values of central venous oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions. **Anesthesiology**, v.103, p.249–257, 2005.

DYSON, D.H. et al. Comparison of three methods for cardiac output determination in cats. **American Journal of Veterinary Reserch**, v.46, 1985.

GARCÍA, X. et al. Estimación del gasto cardíaco . Utilidad en la práctica clínica . Monitorización disponible invasiva y no invasiva. **Medicina Intensiva**, v.35, p.552-561, 2011.

GUNKEL, C. I. Comparison of non-invasive cardiac output measurement by partial carbon dioxide rebreathing with the

lithium dilution method in anesthetized dogs, **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** v.14, n.3, p.187-195, 2004.

HAITES, N.E. et al. How far is the cardiac output? **Lancet**, v.2, p.1025-1027, 1984.

HARYADI, D.G. et al. Partial CO₂ rebreathing indirect Fick technique for non-invasive measurement of cardiac output. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, v.16, p.361–374, 2000.

HASKINS, S. et al. Reference cardiopulmonary values in normal dogs. **Comparative Medicine**, v.55, p.156-161, 2005.

HAYES et al. Low central venous oxygen saturation is associated with increased mortality in critically ill dogs **Journal of Small Animal Practice** , v.52, p.433–440, 2011.

HIRAKATA, V.N.; CAMEY, S.A. Seção de bioestatística: Análise de concordância entre métodos de bland-altman. **Revista HCPA** , v.29, n.3, p.261-268, 2009.

Indireta em Pacientes Sépticos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.15, n. 1, p.1-10, 2003.

LOPES, P.C.F. et al. Comparison between two methods for cardiac output measurement in propofol-anesthetized dogs: thermodilution and Doppler Veterinary **Anaesthesia and Analgesia**, v.37, p.401-408, 2010.

LORENTZEN, A. et al. Central venous oxygen saturation cannot replace mixed venous saturation in patients undergoing

cardiac surgery. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v.22, p.853–857, 2008.

MARTIN, C. et al. Monitoring of central venous oxygen saturation versus mixed venous oxygen saturation in critically ill patients. **Intensive Care Medicine**, v.18, p.101–104, 1992.

MARTINS, M.A. et al. Análise Comparativa do Débito Cardíaco (DC) Obtido pelo Método de Fick e pela Calorimetria Indireta em Pacientes Sépticos, **Revista brasileira de terapia intensiva**, v.15, p.5–14, 2003.

MARTINS, M.A. Indirect calorimetry can be used to measure cardiac output in septic patients? **Acta Cirúrgica Brasileira**, V.23, p.118-125, 2008.

MARX, G. & REINHART, K. Venous oximetry. **Current Opinion in Critical Care**, v.12, p.263–268, 2006.

MASON, D.J. et al. Assessment of lithium dilution cardiac output as a technique for measurement of cardiac output in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.62, n.8, 1255-1261, 2001.

NELSON, L.D. the value of svO₂ measurement goals of shock resuscitation. **Réan Urg.**, v.5, n.2, p.200-203, 1996.

O'TOOLE, E., et al. Comparison of the standard predictive equation for calculation of resting energy expenditure with indirect calorimetry in hospitalized and healthy dogs, **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.225, n.1, p.58-64, 2004.

O'TOOLE, E., et al. Evaluation of accuracy and reliability of indirect calorimetry for the measurement of resting energy expenditure in healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.62, n.11, p.1761–1767, 2001.

OLIVEIRA, W. et al. Avaliação do Volume de Ejeção Ventricular Esquerda pelo Ecocardiograma Tridimensional Colorido. **Revista Brasileira de Ecocardiografia e imagem cardiovascular**, v.24, p.44-50, 2011.

PALOMBINI, D. V.; MANFROI, W. Avaliação Hemodinâmica Ecocardiográfica em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica, **Revista Brasileira de Ecocardiografia**, v.15, n.1, p.67–73, 2002.

PEREIRA Jr. G.A, et al. Monitorização hemodinâmica invasiva. Medicina, Ribeirão Preto, **Simpósio: MEDICINA INTENSIVA: I. INFECÇÃO E CHOQUE EM U.T.I.** Capítulo V, v.31, p.380-399, 1998.

PICKER, O. et al. Accuracy and reproducibility of long-term implanted transit-time ultrasound flow probes in dogs. **Intensive Care Medicine**, v.26, n.5, p.601–607, 2000.

REINHART et al. Comparison of central-venous to mixed-venous oxygen saturation during changes in oxygen supply/demand. **Chest**, v.95, p.1216-1221, 1989.

REZENDE, M. L. et al. Evaluation of transesophageal echo-Doppler ultrasonography for the measurement of aortic blood flow in anesthetized cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.69, p.1135-1140, 2008.

REZENDE, M. L. Monitoramento Hemodinâmico Invasivo em Pequenos Animais. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 23, n. 1, p. 93-100, 2002.

^aRIVERS, E. P. et al. Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. **Current Opinion in Critical Care**, v. 7, n. 3, p. 204-211, 2001.

^bRIVERS, E. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. **The New England Journal of Medicine**, v.345, n.19, p.1368-1377, 2001.

SILVA, W. O. Monitorização hemodinâmica no paciente crítico. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 12, n.3, p.57-65, 2013.

^aSHIH, A. et al. Determination of cardiac output by ultrasound velocity dilution in normovolemia and hypovolemia in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v.38, p.279-285, 2011.

^bSHIH e al. Assessment of cardiac output measurement in dogs by transpulmonary pulse contour analysis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.21, n.4, p. 321–327, 2011.

TIBBALLS, J. et al. Accuracy of the BoMED NCCOM3 bioimpedance cardiac output monitor during induced hypotension: An experimental study in dogs. **Anaesthesia and Intensive Care**, v.20, n.3,p. 326-331, 1992.

TOURNADRE, J.P., CHASSARD, D. e MUCHADA, R. Overestimation of low cardiac output measured by thermodilution. **British Journal of Anesthesia**, v.79, p.514-516, 1997.

VALVERDE, A. et al. Comparison of cardiac output determined by arterial pulse pressure waveform analysis method (FloTrac/Vigileo) versus lithium dilution method in anesthetized dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.21, n.4, p.328–334, 2011.

VARPULA M, et al. Mixed venous oxygen saturation cannot be estimated by central venous oxygen saturation in septic shock. **Intensive Care Med**, v.32, n.9, p.1336-1343, 2006.

VINCENT, J.L. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16. **Critical Care** v.15, n.229, p.1-8, 2011.

WAAL, E.E. et al. Cardiac output monitoring. **Current Opinion of Anesthesiology**. v.22, p.71-77, 2009.

YAMASHITA, K. et al. Minimally invasive determination of cardiac output by transthoracic bioimpedance, partial carbon dioxide rebreathing, and transesophageal Doppler echocardiography in beagle dogs. **Journal of veterinary Medicine Science**. v.69, n.1, p.43-47, 2007.

YANG, X.X. et al. Systematic Error of Cardiac Output Measured by Bolus Thermodilution With a Pulmonary Artery Catheter Compared With That Measured by an Aortic Flow Probe in a Pig Model. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v.27, n.6, p.1133-1139, 2013.

2. CAPITULO II: ÍNDICE CARDÍACO PELOS MÉTODOS ECOCARDIOGRÁFICOS DE SIMPSON, VTI AÓRTICO OU VTI PULMONAR FRENTE À TERMODILUIÇÃO EM CÃES SUBMETIDOS A DIFERENTES SITUAÇÕES HEMODINÂMICAS.

2.1 RESUMO

A adequada monitoração do índice cardíaco em pacientes críticos requer métodos acurados e minimamente invasivos. O objetivo deste estudo foi comparar os valores de índice cardíaco obtidos por meio da termodiluição ou por ecocardiografia por diferentes métodos em cães sob diferentes situações hemodinâmicas. Utilizaram-se nove cães com peso médio de $19,6 \pm 1,3$ kg, os quais foram anestesiados com isoflurano à 1,4 V% (Basal), e subsequentemente submetidos à ventilação mecânica (VM) e a fases hipodinâmica (Hipo) com isoflurano à 3,5 V% e hiperdinâmica (Hiper) por infusão de dobutamina à $5\mu\text{g/kg/min}$. A análise do débito e índice cardíaco (IC) foi realizada pelo método de termodiluição (TD) e pelos métodos de Simpson modificado, VTI aórtico (VTI-A) e pulmonar (VTI-P). A análise estatística foi realizada por teste de Dunnet para diferença entre as fases e teste t pareado para diferenças entre os métodos ($p \leq 0,05$). Ainda, realizou-se a análise de correlação de Pearson e análise de concordância de Bland-Altman. O IC médio ($\text{L/m}^2/\text{min}$) nas fases basal, VM, Hipo e Hiper foi de $4,3 \pm 1$, $3,6 \pm 0,7$, $2,9 \pm 0,66$ e $6,1 \pm 2$ para TD;

2,8 ±0,7, 2,4±0,3, 1,7±0,7 e 4,4±1,2 para Simpson; 3,4±0,9, 3,1 ±0,7, 2,6±3,4, 6,1±1,8 para VTI-A e 3,6±0,8, 3,6±0,8, 2,7±0,6 e 6,2±1,5 para VTI-P. O método de Simpson foi de 30 à 40 % menor que a TD em todas as fases e menor que as demais técnicas a partir da VM. Os valores de IC foram menores e maiores que o basal nas fases hipo e hiper, respectivamente, com os métodos de TD e de Simpson e apenas na Hiper com o VTI-A e VTI-P. O método de Simpson apresentou correlação significativa nas fases Hipo ($r=0,89$) e Hiper ($r=0,76$) e percentagem de erro de 26% em relação a TD na fase Hipo. Nos demais métodos e fases não houve concordância após análise de Bland-Altman e correlação entre os métodos e a TD. Conclui-se que nenhum dos métodos testados apresentou concordância aceitável com a termodiluição com exceção do método de Simpson na fase hipodinâmica. Ainda o método de Simpson correlacionou-se com a termodiluição nas fases hipo e hiperdinâmicas podendo ser utilizado como guia hemodinâmico.

Palavras-chave: Índice cardíaco, Hipotensão, Ecocardiografia, Bland-Altman.

2.2 ABSTRACT

Proper monitoring of cardiac index in critically ill patients requires accurate and minimally invasive methods. The aim of this study was to compare cardiac index values obtained by thermodilution or by echocardiography in dogs by different methods under different hemodynamics situations. We used

nine dogs with a mean weight of 19.6 ± 1.3 kg, which were anesthetized with isoflurane at 1.4V% (Baseline), and subsequently subjected to mechanical ventilation (MV) and the hypodynamic state (Hypo) with isoflurane at 3.5V% and hyperdynamic state (Hyper) by dobutamine infusion at $5 \mu\text{g/kg/min}$. The analysis of the output and cardiac index (CI) was performed by thermodilution (TD) method and the modified Simpson method pulmonar VTI (VTI-P) and aortic VTI (VTI-A). Statistical analysis was performed by Dunnett test for phase difference and paired t test for differences between the methods ($p = 0.05$). Still, there was a Pearson correlation analysis and analysis of agreement of Bland-Altman. The average IC ($\text{L} / \text{m}^2 / \text{min}$) at baseline phases, VM, Hyper and Hypo was 4.3 ± 1 , 3.6 ± 0.7 , 2.9 ± 0.6 and 6.1 ± 2 for TD; 2.8 ± 0.7 , 2.4 ± 0.3 , 1.7 ± 0.7 and 4.4 ± 1.2 for Simpson; 3.4 ± 0.9 , 3.1 ± 0.7 , 2.6 ± 3.4 , 6.1 ± 1.8 for VTI-A and 3.6 ± 0.8 , 3.6 ± 0.8 , 2.7 ± 0.6 and 6.2 ± 1.5 for VTI-P. The Simpson's method was 30 to less than 40% TD at all stages and lower than the other techniques from the VM. The CI values were lower and higher than the basal phases hyper and hypo, respectively, with the methods of TD and Simpson and only at Hyper with the VTI-A and VTI-P. Simpson's rule significantly correlated phases Hippo ($r = 0.89$) and Hyper ($r = 0.76$) and percentage error of 26% compared to the TD phase at Hypo. In the other states there was not agreement after the Bland-Altman and correlation between methods and TD. We concluded that none of the tested methods presented acceptable accordance with the thermodilution method except Simpson in the hypo state. Although the method of Simpson correlated with

thermodilution phases hypo and hyperdynamic states can be used as therapeutic guide.

Keywords: Cardiac Index, Hypotension, Echocardiography, Bland-Altman.

2.3 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

A monitoração do DC de forma acurada em diferentes estados hemodinâmicos serve como guia terapêutico mais confiável em relação à oferta e demanda de oxigênio tecidual. Para tal, o método padrão ouro para esta variável consiste na termodiluição obtida por meio da inserção de um cateter na artéria pulmonar (PEREIRA Jr. et al., 1998; GARCIA et al., 2011). Todavia, a inserção do cateter está associada à riscos como arritmias, lesão vascular, infecções e até mesmo a erros sistemáticos relacionados ao estado hemodinâmico, experiência do intensivista e condição clínica do paciente (PEREIRA Jr. et al., 1998; ANOV et al., 2000; YANG et al. 2013).

A ecocardiografia é utilizada há anos para análise da função cardíaca e também para determinação do DC. Inicialmente este consistia na análise da diferença entre o volume diastólico final e sistólico final pelos métodos de Teicholz, no qual considerava-se o ventrículo como um cilindro e estimava-se os volumes, e pelo método de Simpson modificado no qual o ventrículo era fracionado em discos sendo estimada a área de cada disco e o volume baseado na área da soma dos discos e não como um cilindro perfeito (GOWDA et al., 2004; ANAVEKAR; OH, 2009; GARCIA et al., 2011), estes métodos são conhecidos como volumétricos ou planimétricos, respectivamente. Oliveira et al. (2011), em humanos e Biermann et al. (2012) em felinos, demonstram em

seus estudos que a equação de Teicholz apresenta valores errôneos de DC superestimando os valores devido a simplificada determinação do volume ventricular quando comparado ao método de Simpson.

Com a função doppler nos aparelhos de ecocardiografia se desenvolveram métodos de estimativa de fluxo nas principais vias de saída cardíaca para estimativa do volume sistólico e consequentemente do DC. Neste método a probe ecocardiográfica é direcionada para uma via de saída ventricular, artéria pulmonar ou aorta, mensurando-se o diâmetro e a área desta via. Com a função doppler estima-se a Velocidade em tempo integral (VTI), e com estes dados obtém-se o volume sistólico e o DC (DITTMANN et al., 1987; ANAVEKAR; OH, 2009; GARCIA et al., 2011). Em medicina veterinária, a utilização da ecocardiografia representa um grande avanço nas pesquisas envolvendo o sistema hemodinâmico e cardiovascular (ABDUCH et al., 2014).

Todavia a literatura sobre qual método é mais eficaz na estimativa ainda apresenta conflitos. As principais razões para tal são a falta de uniformidade dos dados que variam com a experiência do avaliador, visto que dependem da delimitação manual das bordas ventriculares e da identificação das estruturas (DAY et al. 2007; ANAVEKAR; OH, 2009; OLIVEIRA et al., 2011; ABDUCH et al., 2014) e uma adequada análise e interpretação dos resultados frente a métodos padrão (BLAND; ALTMAN, 1999; CRITCHLEY; CRITCHLEY, 1999).

Day et al. (2007) encontraram uma baixa correlação e concordância em cães normovolêmicos e após choque hemorrágico entre as técnicas de termodiluição e de ecodoppler transtorácico pelo método do VTI em diferentes vias de saída ventricular como as valvas aórtica e pulmonar, concluindo que a ecocardiografia não poderia ser utilizada para análise do DC

em pacientes hipovolêmicos. No entanto os autores ainda frisam que pequenos erros na mensuração do diâmetro vascular e valvar podem resultar em valores imprecisos, visto que o erro é exponencial, o que pode ter prejudicado o estudo. Além disso relata-se a dificuldade no acesso à localização das estruturas nos animais, e não foi testado um método volumétrico de análise para comparação.

Indo de encontro ao estudo anterior, Lopes et al. (2010) encontraram alta correlação entre a termodiluição e ecodoppler transtorácico em cães anestesiados com propofol, ressaltando a utilização de equipamento preciso e executor treinado para diminuir a variação e erros. Porém, os autores encontraram que a área seccional da valva pulmonar está mais bem correlacionada do que a aórtica para determinação do DC, o que era de se esperar visto que a termodiluição representa o fluxo pela mesma via. Todavia, os autores não realizaram intervenções hemodinâmicas para validar a técnica nesta espécie e não testaram nenhum método volumétrico de comparação.

Mais recentemente, Park et al. (2012) compararam os métodos de Simpson, VTI aórtico e contorno automatizado de bordas ventriculares frente a termodiluição na determinação do DC em cães anestesiados com isofluorano. A diferença entre o método de Simpson e o automatizado estaria na determinação do contorno ventricular, sendo no primeiro realizado pelo examinador e o outro por software computacional, o que diminui o erro humano. Os métodos de Simpson e contorno automatizado foram semelhantes entre si e bem correlacionados com a termodiluição visto que os executores do exame eram experientes nesta análise. Já o método do VTI aórtico, foi o que mais se aproximou do método padrão, mas com baixa correlação. Neste estudo, a análise estatística foi comprometida pela não utilização da Análise de Bland-Altman

para comparação entre os métodos, impossibilitando uma análise mais profunda dos dados sobre qual resultado foi melhor.

Com base na literatura disponível observa-se contradições nos estudos em cães sendo que os principais pontos a serem discutidos são a repetibilidade dos resultados em diferentes situações, a análise estatística adequada e a experiência na execução da técnica, afinal, um método de monitoração deve ser ao mesmo tempo acurado mas de alta repetibilidade, alcançando diferentes avaliadores. Assim, o objetivo do presente estudo, foi avaliar a concordância e a correlação dos valores de índice cardíaco obtidos por termodiluição e ecocardiografia transtoracica pelos métodos de Simpson modificado, VTI aórtico e VTI pulmonar em cães sob diferentes estados hemodinâmicos.

2.4 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em experimentação animal (CETEA) sob protocolo 1.36.13. Foram utilizados nove cães machos, adultos com peso médio de $19,6 \pm 1,3$ kg, provenientes de organizações não governamentais e gerência de proteção animal, sendo castrados e encaminhados à adoção ao final do estudo. Previamente, os animais foram submetidos ao exame clínico, laboratorial (hemograma e função e lesão renal e hepática) e ecocardiográfico afim de se confirmar a ausência de alterações que comprometessem o estudo. Ainda, foram realizadas as tricotomias necessárias e submetidos a jejum hídrico e de sólidos por 12 horas.

Os animais foram induzidos à anestesia geral com propofol na dose de 8 mg/kg por via intravenosa, intubados e mantidos em anestesia geral inalatória com isofluorano à 2 V% utilizando-se como gás diluente o oxigênio à 60% ao fluxo total de 50mL/kg/min. Ato contínuo, as artérias metatarsiana ou coccígea foram acessadas com cateter 22G para avaliação das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM). Os animais permaneceram durante toda a instrumentação e a fase experimental em decúbito lateral esquerdo e sobre colchão térmico para as análises ecocardiográficas.

Após bloqueio anestésico local com lidocaína à 2% na região da punção da veia jugular procedeu-se a antisepsia rigorosa da região e o acesso à veia jugular direita com agulha 18G, fio guia e dilatador venoso 6F oriundos do kit introdutor do cateter de Swan-Ganz. Após, procedeu-se a inserção do cateter de Swan-Ganz 5F com monitoração e confirmação do posicionamento por meio da verificação de ondas de pulso características. O cateter foi então fixado para posterior mensuração do DC por termodiluição. Ao final da instrumentação, os animais foram superficializados à 1,4V% e PAM acima de 60mmHg e estabilizados durante 15 minutos com fração inspirada de oxigênio de 60% e sob ventilação espontânea.

Com os animais estáveis procedeu-se a monitoração dos parâmetros sob diferentes estados hemodinâmicos. No primeiro (Basal), os pacientes foram mantidos sob ventilação espontânea, com isofluorano à 1,4V% e PAM acima de 60 mmHg. Na fase seguinte, após a mensuração de todos os parâmetros, instituiu-se a ventilação mecânica (VM) com pressão inspiratória de 12 mmHg e com frequência respiratória inicial de 20 movimentos por minuto afim de se induzir a ventilação sem necessidade de bloqueadores neuromusculares,

sendo reduzida para 10 movimentos por minuto com período de estabilização de 15 minutos neste estado. Os animais permaneceram sob ventilação mecânica sem ajustes até o final do estudo. Após, iniciou-se a fase hipodinâmica (Hipo) com hipotensão induzida por isoflurano à 3,5 V% sendo que a partir do momento em que os animais atingissem valores de PAM abaixo de 50 mmHg aguardavam-se 15 minutos de estabilização para aferição dos parâmetros. Na fase final, os pacientes foram superficializados novamente à 1,4V% de isoflurano e com PAM maior que 60mmHg, sendo mantidos neste estado por 15 minutos, e após, iniciada a infusão contínua de dobutamina na taxa de 5µg/kg/min durante 5 minutos, caracterizando-se a fase hiperdinâmica (Hiper) com PAM no mínimo 30% maior que o período basal.

Em todas as fases, após o período de estabilização, foram mensurados os valores de PAS, PAD e PAM e DC pelo método de termodiluição, por meio da administração de solução salina entre 0 e 5 °C na via proximal do cateter, sendo realizadas três mensurações consecutivas e aceitando-se o máximo de 10% de variação nos valores entre as mensurações.

Para análise ecocardiográfica, os animais foram mantidos em decúbito lateral esquerdo com a probe posicionada no 3° espaço intercostal no corte cranial esquerdo para análise da valva pulmonar, no 5° espaço intercostal no corte apical esquerdo (5 câmaras) para análise da valva aórtica e no 5° espaço intercostal no corte apical esquerdo (4 câmaras) para análise pelo método de Simpson modificado. Com a função Doppler, foram mensurados as VTIs (velocidade em tempo integral) nas valvas aórtica e pulmonar que corresponde a área sob o espectro da velocidade de fluxo nas respectivas valvas. O DC foi determinado pelo produto do VTI, da área seccional das valvas aórtica ou pulmonar e da frequência cardíaca (FC) ($DC = VTI \times \text{área seccional aórtica ou pulmonar} \times FC$).

x FC). O método de Simpson modificado foi determinado pelo software cardiológico do aparelho de ecocardiografia levando-se em consideração os volumes sistólico e diastólico final por meio da delimitação das bordas do ventrículo esquerdo de forma manual pelo examinador. As imagens e dados foram coletadas nos momentos sempre pelo mesmo avaliador com experiência em análise ecocardiográfica, sendo posteriormente analisadas. Ainda, os valores de índice cardíaco (IC) foram obtidos por meio da relação entre o DC e a área de superfície corporal.

A análise estatística foi realizada por meio de análise de variância para amostras repetidas (ANOVA-RM) seguida dos testes de Dunnett para diferenças entre as fases hemodinâmicas com o mesmo método e teste t pareado para diferenças entre métodos. Utilizou-se a análise de concordância de Bland-Altman em que calculou-se o viés médio entre os métodos, diferença média entre o método de referência e o método testado, além da média entre os métodos, ou seja, média entre o método de referência e o método testado, ambos plotados em um gráfico de dispersão. Os limites inferior (LIC) e superior (LSC) de concordância foram calculados como $\pm 1,96$ vezes o desvio padrão do viés médio (DPV). A percentagem de erro foi calculada como a relação entre o intervalo de concordância e a média dos valores obtidos por ambos os métodos ($1,96 \times \text{DPV} / \text{média entre os métodos}$). Ainda, verificou-se a correlação entre os métodos por meio de correlação de Pearson obtida por regressão linear.

2.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os valores médios e desvios padrão do IC pelo método de termodiluição comparados aos métodos ecocardiográficos

estão representados na tabela 2. O IC pelo método de Simpson foi de 30 à 40 % menor que a termodiluição em todas as fases e menor que os demais métodos ecocardiográficos a partir da ventilação mecânica. Não houve diferenças entre os métodos do VTI aórtico e pulmonar em relação à termodiluição.

Quanto a correlação de Pearson, apenas o método de Simpson modificado apresentou correlação significativa com a termodiluição nas fases hipodinâmica e hiperdinâmica (Tabelas 3 e 4). Já na análise de Bland-Altman os menores valores de viés (diferença) foram nos métodos de VTI aórtico e pulmonar, mas com grandes desvios padrão, o que gerou limites de concordância demasiadamente amplos em todos os métodos (Tabelas 3 e 4; Figuras 11 à 16). Quanto à percentagem de erro média, nenhum dos métodos demonstrou-se com potencial para se equivaler a termodiluição, com exceção do método de Simpson na fase hipodinâmica (Tabelas 3 e 4).

Na literatura consultada, o método do VTI-P apresenta-se como acurado em comparação à termodiluição enquanto que o VTI-A não apresenta adequada concordância (DAY et al., 2007; LOPES et al., 2010). Ainda os métodos volumétricos parecem ser inferiores aos métodos de fluxo (PARK et al., 2012). Todavia, no presente estudo foi possível avaliar a importância da análise dos dados na interpretação dos resultados. Pela análise das médias e da diferença média pela análise de Bland-Altman o VTI-P parece o melhor resultado devido a ausência de diferença estatística com a termodiluição e um baixo viés.

Porém ao se analisar a percentagem de erro e os limites de concordância entre os métodos é possível verificar que estes estão fora dos clinicamente aceitáveis para substituição de métodos. Critchley e Critchley (1999) realizaram uma metanálise com estudos envolvendo humanos e animais com diferentes métodos de aferição do DC em relação à

Tabela 2- Valores médios e desvios padrão do índice cardíaco (IC) (L/m²/min) pelos métodos de termodiluição (TD), Simpson modificado e VTIs aórtico (VTI-A) e pulmonar (VTI-P) em cães anestesiados com isoflurano à 1,4% (Basal), sob ventilação mecânica (VM) e após intervenções hipodinâmica com isoflurano e hiperdinâmica com dobutamina.

	Basal	VM	Hipo	Hiper
TD	4,3±1 ^a	3,6±0,7 ^a	2,9±0,6 ^{aA}	6,1±2 ^{aA}
Simpson	2,8±0,7 ^b	2,4±0,3 ^{bA}	1,7±0,7 ^{bA}	4,4±1,2 ^{bA}
VTI-A	3,4±0,9 ^{ab}	3,1±0,7 ^a	2,6±3,4 ^a	6,1±1,8 ^{aA}
VTI-P	3,6±0,8 ^{ab}	3,6±0,8 ^a	2,7±0,6 ^a	6,2±1,5 ^{aA}

Letras Maiúsculas: Diferença em relação ao Basal após teste de Dunnett ($p \leq 0,05$).

Letras Minúsculas: Diferença entre métodos após teste t pareado ($p \leq 0,05$).

Fonte: produção do próprio autor

Tabela 3 - Valores de correlação de Pearson entre os métodos (r), Viés (média da diferença entre método referência e alternativo), desvio padrão do viés (DPV), limites de concordância ($\pm 1,96$ DPV) inferior (LIC) e superior (LSC) e percentagem de erro dos resultados de índice cardíaco em cães anestesiados com isoflurano à 1,4 % pelos métodos de termodiluição (TD), Simpson modificado, VTIs aórtico (VTI-A) e pulmonar (VTI-P).

Basal (Respiração espontânea)						
	r	Viés	DPV	LIC	LSC	Erro(%)
TD x Simpson	-0,47	1,41	1,55	-1,62	4,45	84
TD x VTI-A	-0,46	0,83	1,67	-2,44	4,12	84
TD x VTI-P	-0,02	0,68	1,36	-1,99	3,36	67
Ventilação Mecânica						
	r	Viés	DPV	LIC	LSC	Erro(%)
TD x Simpson	0,09	1,27	0,84	-0,36	2,92	54
TD x VTI-A	0,001	0,5	1,04	-1,53	2,55	59
TD x VTI-P	0,02	0,03	1,11	-2,16	2,22	59

Fonte: produção do próprio autor

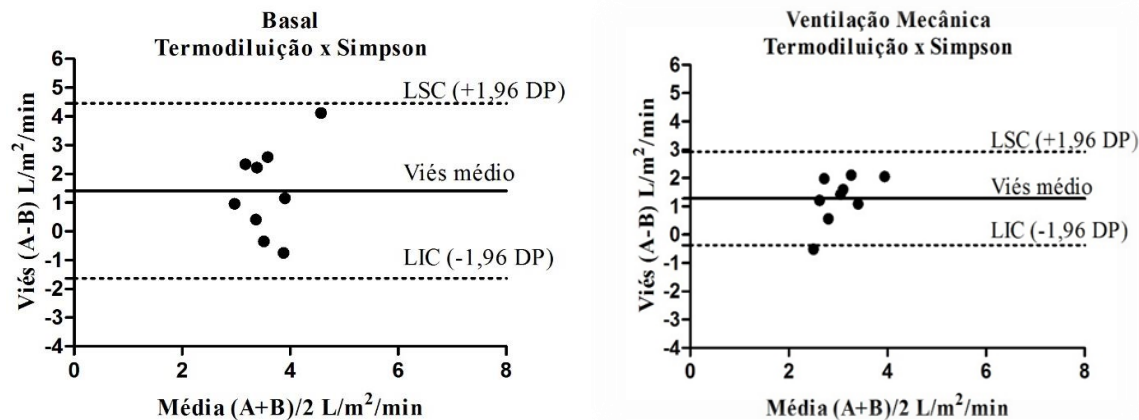
Tabela 4 - Valores de correlação de Pearson entre os métodos (r), Viés (média da diferença entre método referência e alternativo), desvio padrão do viés (DPV), limites de concordância ($\pm 1,96$ DPV) inferior (LIC) e superior (LSC) e percentagem de erro dos resultados de índice cardíaco em cães anestesiados com isoflurano pelos métodos de termodiluição (TD), Simpson modificado, VTIs aórtico (VTI-A) e pulmonar (VTI-P).

Hipodinâmica (Isoflurano 3,5 V%)						
	r	Viés	DPV	LIC	LSC	Erro(%)
TD x Simpson	0,89*	1,18	0,32	0,56	1,81	26
TD x VTI-A	0,38	0,33	0,62	-0,88	1,55	43
TD x VTI-P	0,48	0,16	0,64	-1,09	1,42	43
Hiperdinâmica (Dobutamina 5μ/kg/min)						
	r	Viés	DPV	LIC	LSC	Erro(%)
TD x Simpson	0,76*	1,7	1,33	-0,9	4,31	49
TD x VTI-A	0,45	-0,06	2,02	-4,03	3,91	64
TD x VTI-P	0,57	-0,15	1,69	-3,47	3,17	53

*Correlação de Pearson significativa ($p \leq 0,05$).

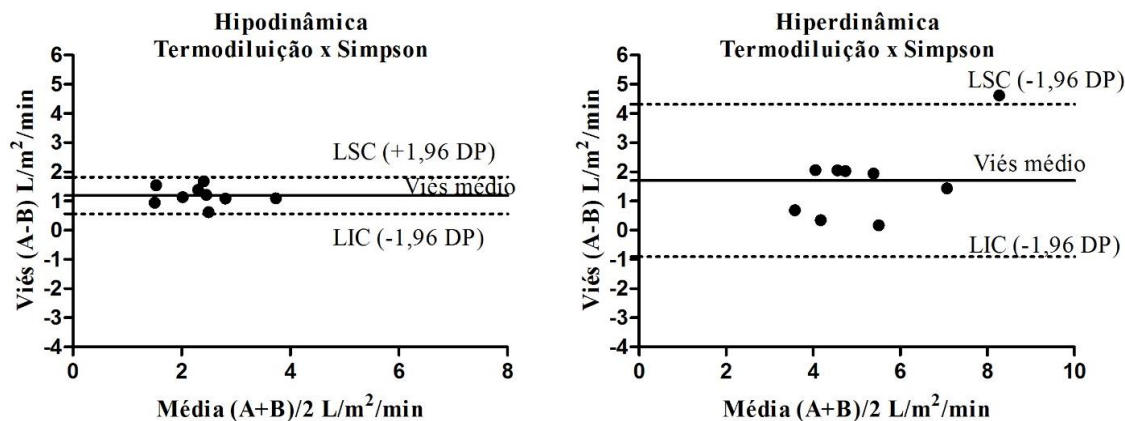
Fonte: produção do próprio autor

Figura 11 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e por ecocardiografia pelo método de Simpson modificado em cães anestesiados com isoflurano à 1,4 V% em ventilação espontânea (Basal) e em ventilação mecânica.



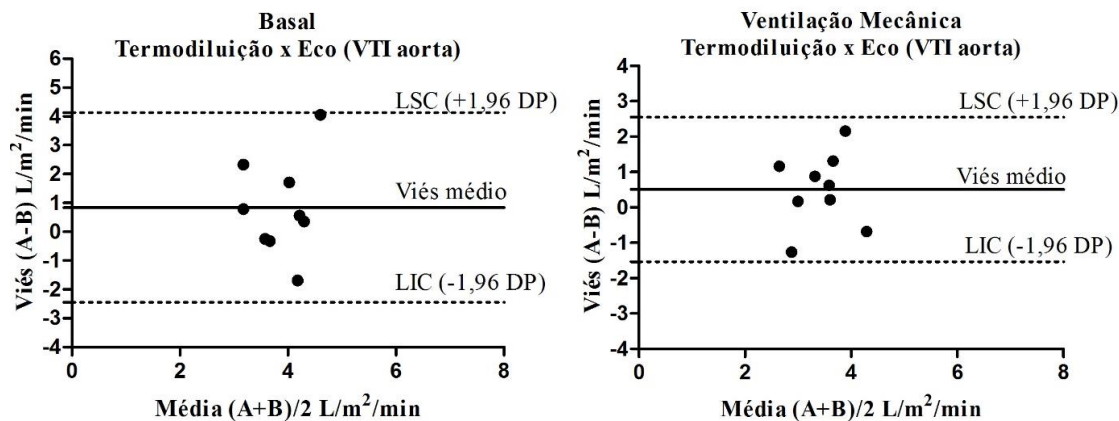
Fonte: produção do próprio autor

Figura 12 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e por ecocardiografia pelo método de Simpson modificado em cães em estado hipodinâmico por isoflurano à 3,5 V% e hiperdinâmico por infusão de $5\mu\text{g/kg/min}$ de dobutamina.



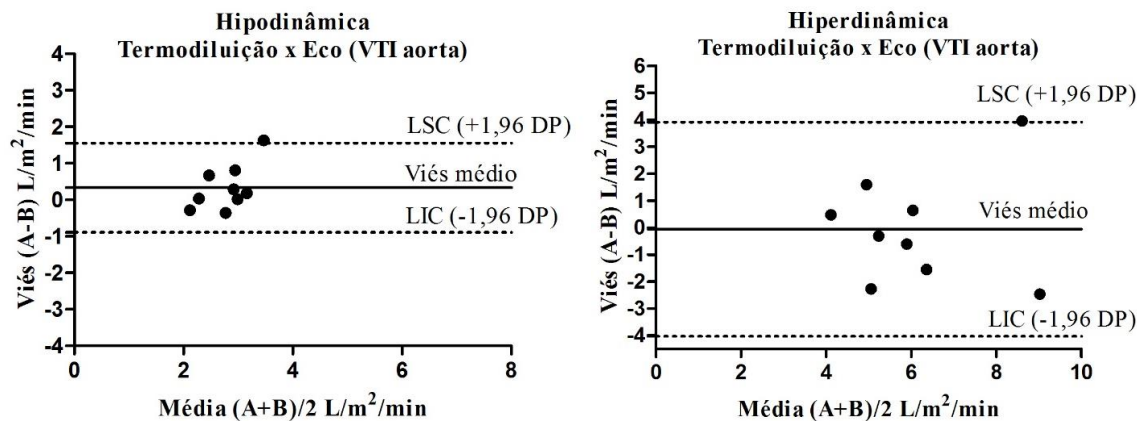
Fonte: produção do próprio autor

Figura 13 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de índice cardíaco métodos de termodiluição (TD) e por ecocardiografia pelo método do VTI aórtico em cães anestesiados com isoflurano à 1,4 V% em ventilação espontânea (Basal) e em ventilação mecânica.



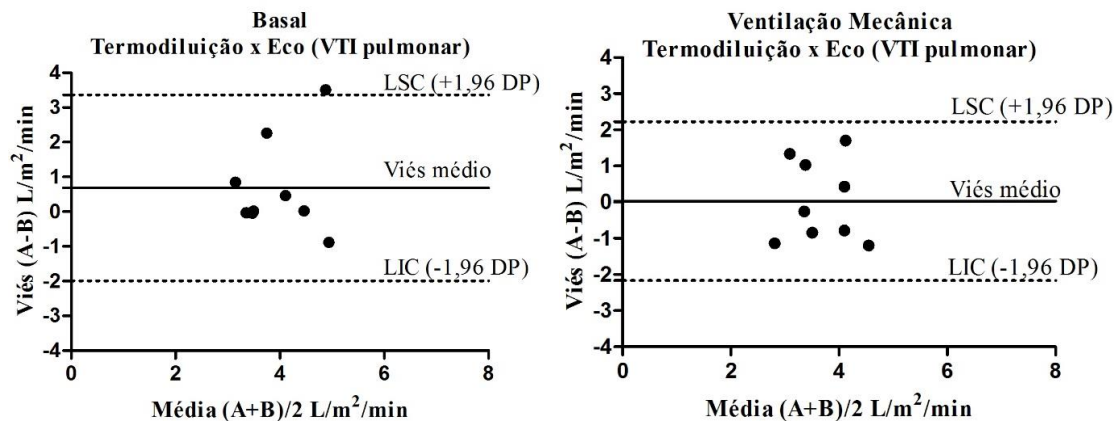
Fonte: produção do próprio autor

Figura 14 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de índice cardíaco em cães pelos métodos de termodiluição (TD) e por ecocardiografia pelo método do VTI aórtico em cães em estado hipodinâmico por isoflurano à 3,5 V% e hiperdinâmico por infusão de 5µg/kg/min de dobutamina.



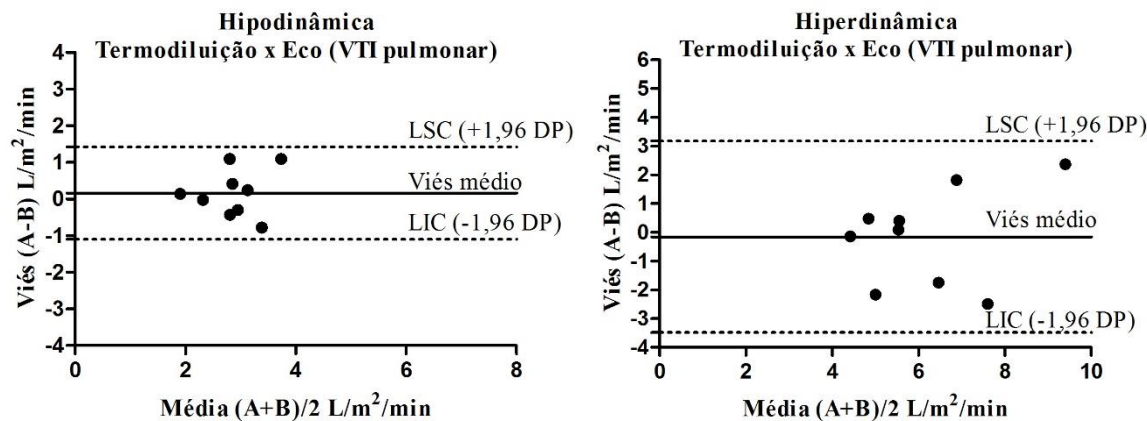
Fonte: produção do próprio autor

Figura 15 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e por ecocardiografia pelo método do VTI pulmonar em cães anestesiados com isoflurano à 1,4 V% em ventilação espontânea (Basal) e em ventilação mecânica.



Fonte: produção do próprio autor

Figura 16 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de índice cardíaco em cães pelos métodos de termodiluição (TD) e por ecocardiografia pelo método do VTI pulmonar em cães em estado hipodinâmico por isoflurano à 3,5 V% e hiperdinâmico por infusão de 5µg/kg/min de dobutamina.



Fonte: produção do próprio autor

termodiluição. Os autores frisaram que o coeficiente de correlação não fornece dados concretos para concordância entre métodos, sendo mandatória a análise de Bland-Altman (BLAND; ALTMAN, 1999).

Porém, não somente a interpretação dos valores de viés são importantes, devendo haver a análise dos limites de concordância e da percentagem de erro. Os autores ainda descreveram que valores de percentagem de erro não devem ser superiores à 30 % para que um método seja equivalente a outro. Partindo destes conceitos, no presente estudo, apenas o método de Simpson apresentou adequada concordância com a termodiluição e apenas durante a fase hipodinâmica. Assim, acredita-se que estes resultados que vão de encontro à literatura podem ser atribuídos principalmente à execução do exame ecocardiográfico que pode variar de acordo com o avaliador.

Dentre os principais erros em relação à acurácia dos valores ecocardiográficos de débito cardíaco estão a adequada identificação das estruturas e a experiência do avaliador com o método (DAY et al. 2007; ANAVEKAR; OH, 2009; OLIVEIRA et al., 2011; ABDUCH et al., 2014). Pode-se concordar com estas afirmações quando compara-se a eficiência da ecocardiografia transesofágica em comparação à transtorácica. Yamashita et al. (2007) compararam os valores de DC obtidos pelos métodos de termodiluição e ecocardiografia transesofágica por meio da determinação do VTI aórtico em cães anestesiados com sevoflurano e submetidos a estados normo, hipo e hiperdinâmicos. Os autores verificaram percentagem de erro entre termodiluição e ecocardiografia de 12,3 %, abaixo dos 30% recomendados na literatura para substituição de métodos e com diferença média entre os métodos de 0,03 L/min, sugerindo elevada acurácia do método frente à termodiluição. Ao confrontar estes resultados com a literatura verifica-se a influência da adequada

determinação da área de fluxo nos valores do DC, visto que a técnica transesofágica apresenta proximidade elevada das estruturas analisadas, diferente da técnica transtorácica na qual a distância é maior dependendo do porte e da conformação torácica do animal. Tanto no estudo de Day et al. (2007) quanto no de Lopes et al. (2010) que utilizaram a ecocardiografia transtorácica em relação à termodiluição em cães, o método do VTI aórtico não apresentou boa concordância entre os métodos com percentagens de erro muito acima da encontrada por Yamachita et al. (2007). No presente estudo o porte dos animais pode ter dificultado a acurácia na determinação das estruturas. Ainda, após a instituição da ventilação mecânica a variação entre os resultados diminuiu, o que pode ser resultado do menor esforço respiratório do paciente e da respiração rítmica, facilitando o exame ecocardiográfico.

Quanto à ecocardiografia transtorácica, dois estudos apresentam resultados conflitantes em relação aos resultados obtidos com a técnica do VTI pulmonar. Day et al. (2007) analisaram a estimativa do DC por ecocardiografia por meio do fluxo em diferentes pontos das vias de saída ventricular direita e esquerda quando comparadas à termodiluição em cães normo e hipovolêmicos. Os autores verificaram diferenças médias que variaram de -0,47 à 0,35L/min dependendo do local da mensuração do fluxo (aorta ou pulmonar), semelhante aos dados do presente estudo. Entretanto ao analisar-se o desvio padrão das diferenças os autores evidenciaram a baixa concordância entre os métodos. Estas diferenças geraram intervalos de concordância de -1,02 à 1,72L/min para o método do VTI aórtico e -1,03 à 1,3L/min para o VTI pulmonar durante a fase normovolêmica, sendo de -0,48 à 0,79 L/min e -1,31 à 0,9L/min após 30 minutos da hemorragia experimental,

respectivamente Os autores julgaram estes resultados fora do aceitável clinicamente.

Afim de testar novamente a acurácia da ecocardiografia, Lopes e colaboradores (2010) compararam a determinação do DC em cães anestesiados com propofol por meio da análise de fluxo aórtico ou pulmonar em relação à termodiluição. A determinação do débito pela análise da valva pulmonar demonstrou-se mais acurada, com uma diferença média de $-0,04\text{L/min}$ da termodiluição e com percentagem de erro de 26%, enquanto a análise da valva aórtica apresentou diferença de $0,87\text{ L/min}$ e percentagem de erro de 54%. Os autores confrontam os dados divergentes da literatura com base na experiência do executor do exame e na confiabilidade na determinação dos cortes ultrassonográficos da área do fluxo de saída ventricular em questão. Todavia, embora na análise gráfica de Bland-Altman seja possível observar limites de concordância amplos, a grande maioria das mensurações estão em uma faixa aceitável de concordância entre os métodos para o VTI pulmonar, o que indica que mesmo avaliadores experientes podem obter resultados discrepantes em alguns animais.

Ao comparar-se os dados do presente estudo com a literatura verifica-se que estes corroboram os resultados de Day et al. (2007) com baixa concordância entre os métodos de fluxo. Na análise da percentagem de erro entre os métodos observou-se valores muito acima dos 30% propostos na literatura (CRITCHLEY; CRITCHLEY, 1999) para concordância com a termodiluição em todos os estados hemodinâmicos propostos. Ainda os resultados do presente estudo não corroboram os dados de Lopes et al. (2010) tanto na análise de concordância de Bland-Altman quanto na análise de correlação obtida pelos autores. Entretanto os estudos citados

não avaliaram métodos volumétricos para que fosse possível a comparação entre os métodos ecocardiográficos.

A determinação do DC por métodos volumétricos é citada na literatura como um método pouco acurado pois depende da qualidade da imagem para determinação das bordas ventriculares para estimativa dos volumes diastólico e sistólico final (AXLER et al., 2003). Por esta razão, a maioria dos estudos encontrados utilizam os métodos de fluxo com a função doppler. No entanto, Serres et al. (2008) relataram o baixo coeficiente de variação com métodos volumétricos (Simpson) na determinação de disfunção diastólica em cães, recomendando este método para espécie. Os autores ainda frisam a necessidade de se observar uma variação entre observadores o que pode gerar dados errôneos. Oliveira et al. (2011) em um estudo em humanos compararam diferentes técnicas de mensuração do débito cardíaco incluindo métodos volumétricos e de fluxo, e não houve diferenças entre os métodos com exceção à equação de Teicholz. Os autores atribuem estes resultados à adequada determinação das bordas ventriculares que são críticas na acurácia do método de Simpson. Todavia, uma limitação do estudo foi a não utilização de um método padrão-ouro como referência e comparação dos métodos. Biermann et al. (2012) em gatos verificaram que o método de Simpson diferiu do VTI aórtico, e que comparado a literatura disponível, este ainda apresentou-se 50% menor do que os valores de referência para espécie, mas da mesma forma que o estudo anterior, a falta de um método padrão inviabiliza conclusões sobre a concordância entre métodos e qual método ecocardiográfico apresenta melhores resultados.

Park et al. (2012) compararam a determinação do DC em cães por meio dos métodos de Simpson modificado e do contorno ventricular esquerdo automatizado por software computacional (métodos volumétricos), e pelo método de fluxo

aórtico (VTI aórtico) à termodiluição durante a anestesia com isofluorano. Os autores encontraram valores significativamente maiores com a termodiluição quando comparados às técnicas de ecocardiografia. Porém, dentre os métodos testados, o fluxo aórtico ainda demonstrou-se mais próximo aos valores da termodiluição, sugerindo maior acurácia. Todavia, neste estudo, os autores apresentaram a correlação entre os métodos e determinam o melhor método com base nestes resultados o que deve ser interpretado de forma cautelosa. Ao se comparar a correlação entre os métodos, as análises volumétricas demonstraram-se superiores pois apresentaram maior correlação ($r > 0,8$) frente ao método de fluxo aórtico ($r = 0,69$). Porém, ao se analisar as médias, verificou-se melhores resultados com o método de fluxo. Faltou ao estudo uma análise de comparação de métodos com as diferenças e percentagens de erro para melhor interpretação dos dados.

Um importante resultado de Park e colaboradores (2012) refere-se ao método automatizado na determinação do volume ventricular esquerdo, pois a partir deste método elimina-se a interferência do executor do exame na determinação do contorno da câmara cardíaca. Para avaliadores experientes a diferença pode ser pequena, como encontrado pelos autores, mas desta forma há uma uniformidade maior nos resultados entre os avaliadores e entre os diferentes estudos. Ainda, os autores ressaltaram como limitações do estudo a dificuldade na determinação da área seccional da aorta devido à limitação do espaço intercostal.

No presente estudo os mesmos métodos que apresentaram excelente acurácia no estudo de Lopes et al. (2010) não demonstraram resultados satisfatórios. Atribui-se isso à dificuldade de execução do exame que foi fator determinante nestes resultados. O avaliador possuía experiência na análise ecocardiográfica e determinação do

débito cardíaco pelo método de Simpson, relatando dificuldade na utilização dos métodos de fluxo pela dificuldade de posicionamento da probe e acesso às estruturas. Capomolla et al. (2005), em humanos, ressaltaram a importância da ecocardiografia no paciente crítico mas citaram como um dos maiores vieses a grande variação na execução do exame devido a conformação torácica dos pacientes, que nem sempre favoreceu o exame. Day et al.(2007) relataram como uma das possíveis causas da baixa acurácia em seu estudo o adequado posicionamento da probe e a correta determinação do diâmetro da via de saída de fluxo. Ainda cabe ressaltar que como neste cálculo utiliza-se o diâmetro de saída ventricular o erro na mensuração correta pode ser elevado ao cubo (PALOMBINI; MANFROI; 2002). Assim, recomenda-se que um método de avaliação ecocardiográfica deve apresentar baixa variabilidade entre diferentes executores do exame para que possa gerar resultados mais confiáveis, ainda, reforça-se que o método mais acurado pode ser aquele em que o avaliador possui maior experiência prática (SAHN, 1985; LOPES et al., 2010; ANAVEKAR; OH, 2009; ABDUCH et al., 2014).

Dittmann et al. (1987) demonstraram a importância da acurácia na determinação do fluxo e da área seccional de saída do fluxo na estimativa do débito cardíaco. Neste estudo os autores compararam o fluxo mitral e aórtico na determinação do débito cardíaco em humanos e verificaram que o fluxo aórtico apresentou melhor correlação e valores próximos à termodiluição devido à melhor resolução e determinação de fluxo aórtico quando comparado à mitral. Ainda, Abbott e MacLean (2004) após determinarem o pico de fluxo aórtico em cães por dois diferentes locais de análise (subcostal e apical), demonstraram que o adequado posicionamento da probe em relação à direção do fluxo sanguíneo pode gerar resultados divergentes, sendo um ponto a ser considerado na análise

ecocardiográfica. Somam-se a estes, os dados de Kamal et al. (1990) em que um erro de aproximadamente 1 mm na determinação do diâmetro vascular podem resultar em diferenças de até 12,5% na determinação do fluxo, ressaltando a importância da uniformidade das mensurações e do avaliador. Ainda, um ponto importante a ser analisado no presente estudo foi que na fase hipodinâmica obteve-se os melhores resultados com ambos os métodos e isto pode ser atribuído a melhor identificação das estruturas nesta fase devido a diminuição da frequência cardíaca e ao menor fluxo cardíaco, o que tornou mais fácil a delimitação das bordas ventriculares e do fluxo.

Com relação as metodologias do presente estudo e as de Day et al. (2007), Lopes et al. (2010) e Park et al. (2012), estas apresentam diferenças que devem ser levadas em consideração. No estudo de Day et al. (2007) um dos fatores também relacionados ao erro na determinação do débito cardíaco foi o estado hipovolêmico produzido por hemorragia induzida com retirada de 50% do volume sanguíneo. Os autores citaram que nesta situação o fluxo sanguíneo torna-se turbulento na via de saída e também ocorre colapso das vias de saída como resposta compensatória, o que pode alterar os resultados visto que a estrutura não mantém-se perfeitamente circular.

No estudo de Lopes et al. (2010) os erros relacionados à técnica foram contornados pela experiência dos avaliadores, proporcionando valores mais confiáveis. Todavia, o estudo foi realizado em cães hígidos sob infusão contínua de propofol e sem alterações no estado hipodinâmico. Assim, não se pode extrapolar os dados para pacientes com estados hemodinâmicos alterados como nos estudos de Yamashita et al. (2007), Day et al. (2007) e no presente estudo. Da mesma forma o estudo de Park et al. (2012) embora tenha comparado métodos volumétricos com os fluxométricos, não realizou intervenções hemodinâmicas em cães anestesiados com isoflurano o que

impossibilita a comparação dos resultados. Soma-se a isto o fato de que os autores utilizaram a comparação de médias e o coeficiente de correlação para análise dos dados.

Ao se analisar as alterações no IC mediante as diferentes fases hemodinâmicas no presente estudo, um dos pontos que deve se ressaltar é que apenas o método de Simpson acompanhou as alterações observadas na termodiluição diferindo estatisticamente entre as fases. Este dado torna-se importante ao se assumir que mesmo o método padrão-ouro, a termodiluição, apresenta percentagens de erro de até 30 % em comparação aos valores reais de débito cardíaco obtido por mensuração direta do fluxo aórtico em modelos experimentais (TOURNADRE et al., 1997; CRITCHLEY; CRITCHLEY, 1999; YANG et al., 2013) mas por identificar os diferentes estados hemodinâmicos serve como adequado guia terapêutico. Ou seja, quando se almeja a monitoração da evolução do paciente em relação a terapia, estes dados tornam-se importantes.

Contudo, o fato do método de Simpson ser sensível o suficiente para detectar as variações no estado hemodinâmico e correlacionar-se nas fases hipo e hiperdinâmica, sugerem que com valores próprios de referência e não extrapolados da termodiluição, este método possa ser utilizado para monitoração da evolução do paciente baseado em metas e em percentual de acréscimo ou decréscimo do débito cardíaco. Capomolla et al. (2005) utilizaram a ecocardiografia ou a cateterização cardíaca na determinação das metas terapêuticas em pacientes com cardiopatia descompensada e verificaram que o método pode ser utilizado com segurança no acompanhamento dos pacientes visto que indicou as mesmas alterações hemodinâmicas que o cateter na artéria pulmonar.

2.6 CONCLUSÃO

Com base na metodologia e análises propostas no presente estudo, conclui-se que a ecocardiografia pelos métodos de fluxo nas valvas aórtica e pulmonar não estão de acordo com os resultados obtidos pela termodiluição em pacientes anestesiados com isofluorano, sob ventilação mecânica, e em estados hipo e hiperdinâmicos. O método de Simpson possui concordância com a termodiluição apenas em estados hipodinâmicos, mas consegue detectar alterações nos diferentes estados hemodinâmicos sendo recomendado valores de referência diferenciados da termodiluição. Ainda, ressalta-se que a experiência do avaliador no exame ecocardiográfico pode interferir com os resultados obtidos.

2.7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDUCH et al. The echocardiography in the cardiovascular laboratory: a guide to research with animals. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.102, n.1, p.97–103, 2014.

ABBOTT, J.A., et al. Comparison of Doppler-derived peak aortic velocities obtained from subcostal and apical transducer sites in healthy dogs. **Veterinary Radiology and Ultrasound**.v. 44, n.6, p.695-698, 2003.

ANAVEKAR, N. S.; OH, J. K. Doppler echocardiography: a contemporary review. **Journal of Cardiology**, v.54, n.3, p.347–358, 2009.

ANOV, R. et al. The incidence of major morbidity in critically ill patients managed with pulmonary artery catheters: a meta-analysis. **Critical Care Medicine**, v.28, p.615–619, 2000.

AXLER, O. et al. Comparison of cardiac output measured with echocardiographic volumes and aortic Doppler methods during mechanical ventilation. **Intensive Care Medical**, v.29, n.2, p.208-217, 2003.

BIERMANN, K. et al. Comparison of stroke volume and cardiac output as measured by a single observer using four different ultrasound techniques in six clinically healthy cats. **Veterinary Journal**, v.194, n.3, p.433-436, 2012.

BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Measuring agreement in method comparison studies. **Statistical Methods in Medical Research**, v.8, p.135-160, 1999.

CAPOMOLLA, S. et al. Echo-Doppler and clinical evaluations to define hemodynamic profile in patients with chronic heart failure: accuracy and influence on therapeutic management. **Heart Failure**, v.7, p.624 – 630, 2005.

CRITCHLEY, L. A. H.; CRITCHLEY, J. A. J. H. A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. **Journal of clinical Monitoring**, v.15, p. 85–91, 1999.

DAY, T. K. et al. Lack of agreement between thermodilution and echocardiographic determination of cardiac output during normovolemia and acute hemorrhage in clinically healthy, anesthetized dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.17, n.1, p.22-31, 2007.

DITTMANN, H. Influence of sampling site and flow area on cardiac output measurements by Doppler echocardiography. **Journal of the American College of Cardiology**, v.10, n.4, p.818–823, 1987.

KAMAL, G.D. et al. Inconsistent esophageal Doppler cardiac output during acute blood loss. **Anesthesiology**, v.72, p.95-99, 1990.

LOPES, P. C. F. et al. Comparison between two methods for cardiac output measurement in propofol-anesthetized dogs: thermodilution and Doppler. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.37, n.5, p.401-408, 2010.

OLIVEIRA, W. Avaliação do Volume de Ejeção Ventricular Esquerda pelo Ecocardiograma Tridimensional Colorido
Stroke Volume Assessment by Means of Color Three-

Dimensional Echocardiographic Reconstruction. **Stroke**, v.3, p.44–50, 2011.

PALOMBINI, D. V.; MANFROI, W. Avaliação Hemodinâmica Ecocardiográfica em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica. **Revista Brasileira de Ecocardiografia**, v.15, n.1, p.67–73, 2002.

PARK, K. et al. Comparative Evaluation of Cardiac Output using Echocardiography in Beagle Dogs, **Journal of veterinary clinics**, v.29, n.5, p.384-390, 2012.

PEREIRA Jr. G.A, et al. Monitorização hemodinâmica invasiva. Medicina, Ribeirão Preto, **Simpósio: MEDICINA INTENSIVA: I. INFECÇÃO E CHOQUE EM U.T.I.** Capítulo V, v.31, p.380-399, 1998

SAHN, D. J. Determination of cardiac output by echocardiographic doppler methods: Relative accuracy of various sites for measurement. **Journal of the American College of Cardiology**, v.6, n.3, p.663–664, 1985.

SERRES, F. et al. Comparison of 3 Ultrasound Methods for Quantifying Left Ventricular Systolic Function: Correlation with Disease Severity and Prognostic Value in Dogs with Mitral Valve Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.22, p.566–577, 2008.

TOURNADRE, J. P. et al. Overestimation of low cardiac output measured by thermodilution. **British Journal of Anaesthesia**, v.79, n.4, p.514–516, 1997.

YANG, X. X. et al. Systematic error of cardiac output measured by bolus thermodilution with a pulmonary artery

catheter compared with that measured by an aortic flow probe in a pig model. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v.27, n.6, p.1133–1139, 2013.

YAMASHITA, K. et al. Minimally invasive determination of cardiac output by transthoracic bioimpedance, partial carbon dioxide rebreathing, and transesophageal Doppler echocardiography in beagle dogs. **The Journal of Veterinary Medical Science / the Japanese Society of Veterinary Science**, v.69, n.1, p.43-47, 2007.

3. CAPÍTULO III: CALORIMETRIA INDIRETA NA MONITORAÇÃO HEMODINÂMICA E METABÓLICA EM CÃES SOB DIFERENTES SITUAÇÕES HEMODINÂMICAS

3.1 RESUMO

O equilíbrio hemodinâmico visa o balanço entre a demanda e o consumo de oxigênio pelos tecidos. O objetivo do presente estudo é avaliar a utilização da calorimetria indireta frente à termodiluição na monitoração hemodinâmica e da oxigenação tecidual em cães submetidos a diferentes estados hemodinâmicos. Utilizaram-se nove cães com peso médio de $19,6 \pm 1,3$ kg, os quais foram anestesiados com isoflurano à 1,4V% diluído em oxigênio à 60% (Basal), e subsequentemente submetidos à ventilação mecânica (VM) e a fases hipodinâmica (Hipo) com isoflurano à 3,5 V% e hiperdinâmica (Hiper) por infusão de dobutamina $5\mu\text{g/kg/min}$. Utilizou-se um cateter de Swan-Ganz para aferição do débito e índice cardíaco por termodiluição (TD), cálculo do consumo de oxigênio pelo método de Fick ($\text{VO}_2^{\text{Fick}}$) e para coleta de amostras de sangue venoso central e misto. Com o uso da calorimetria indireta obtiveram-se os valores de consumo de oxigênio (VO_2) e produção de dióxido de carbono (VCO_2), coeficiente respiratório ($\text{RQ} = \text{VCO}_2 / \text{VO}_2$) e expirado de CO_2 (EtCO_2). Para a determinação do débito e índice (IC) cardíacos por calorimetria utilizou-se o princípio de Fick para diluição de oxigênio com os valores de VO_2 , sangue arterial e sangue venoso misto (Fick^{mix}) ou central (Fick^{vc}) no cálculo; ou o princípio de Fick com diluição de CO_2 ($\text{Fick}^{\text{CO}_2}$) com os valores de VCO_2 e EtCO_2 . A análise estatística foi realizada

por teste de Dunnet para diferença entre as fases e teste t pareado para diferenças entre os métodos ($p \leq 0,05$). Ainda, realizou-se a análise de correlação de Pearson e análise de concordância de Bland-Altman. A calorimetria forneceu valores de VO_2 30 à 40% maiores que os calculados (VO_2^{Fick}) e sem correlação ($r=0,12$) entre os métodos mas identificou a redução no VO_2 após a VM e hipo, o que não ocorreu com VO_2^{Fick} . O VCO_2 diminuiu nas fases VM e Hipo e apresentou correlação baixa porém significativa com o IC ($r=0,43$). O RQ correlacionou-se de forma baixa ($r=0,65$), mas significativamente com o IC. Houve redução do IC na fase Hipo com os métodos TD, $Fick^{mix}$, $Fick^{vc}$ e $Fick^{CO_2}$ e aumento na fase Hiper apenas com TD e $Fick^{vc}$. Os valores de IC pelos métodos de $Fick^{mix}$ e $Fick^{vc}$ foram maiores que TD e $Fick^{CO_2}$ em todos os momentos e $Fick^{CO_2}$ foi menor que TD apenas na fase Hiper. Houve correlação significativa entre os métodos de $Fick^{mix}$ e a TD apenas na fase Hiper ($r=0,74$), mas nenhum dos métodos apresentou adequada concordância com a TD. A determinação do conteúdo de oxigênio sanguíneo foi o fator determinante dos erros neste estudo provavelmente por erro analítico. Conclui-se que a calorimetria indireta apresentou resultados satisfatórios na monitoração do VO_2 e VCO_2 de cães, mas os valores de índice cardíaco obtidos por este método não podem ser comparados à termodiluição. Todavia, o método de Fick com a utilização do VO_2 pode identificar as diferentes alterações hemodinâmicas de maneira semelhante ao método de termodiluição.

Palavras-Chave: Índice cardíaco, Hipotensão, Consumo de oxigênio, Produção de CO_2 , Análise de Bland-Altman.

3.2 ABSTRACT

The hemodynamic equilibri seeks a balance between the demand and consumption of oxygen by the tissues. The aim of this study is to evaluate the use of indirect calorimetry in front of thermodilution for hemodynamic and tissue oxygenation monitoration in dogs subjected to different hemodynamic states. We used nine dogs with a mean weight of 19.6 ± 1.3 kg, which were anesthetized with isoflurane at 1.4 V% oxygen diluted to 60% (Baseline), and subsequently subjected to mechanical ventilation (MV) and hypodynamic state (Hypo) with isoflurane 3.5% V and hyperdynamic state (hyper) by infusion of dobutamine $5 \mu\text{g/kg/min}$. We used a Swan-Ganz catheter for measurement of cardiac output and cardiac index by thermodilution (TD), calculation of oxygen consumption by the Fick method ($\text{VO}_2^{\text{Fick}}$) and sampling of central and mixed venous blood. Using indirect calorimetry yielded values of oxygen consumption (VO_2) and carbon dioxide production (VCO_2), respiratory quotient ($\text{RQ} = \text{VCO}_2/\text{VO}_2$) and expired CO_2 (EtCO_2). For the determination of cardiac index (CI) calorimetry used the Fick principle for oxygen dilution with VO_2 , arterial and mixed venous blood (Fick^{mix}) or central (Fick^{vc}) in the calculation; or the principle of Fick dilution of CO_2 ($\text{Fick}^{\text{CO}_2}$) with the values of VCO_2 and EtCO_2 . Statistical analysis was performed by Dunnett test for states difference and paired t test for differences between the methods ($p \leq 0.05$). Still, there was a Pearson correlation analysis and analysis of agreement of Bland-Altman. Calorimetry provided VO_2 30 to 40% larger than the calculated ($\text{VO}_2^{\text{Fick}}$) and no correlation ($r =$

0.12) between the methods but identified the reduction in VO_2 after VM and hypo, which did not occur with $\text{VO}_2^{\text{Fick}}$. The VCO_2 decreased in states VM and Hypo and showed low but significant correlation with CI ($r = 0.43$). RQ low correlated ($r = 0.65$), but significantly with IC. There was a reduction in the IC in Hypo state with TD, Fick^{mix} , Fick^{vc} and $\text{Fick}^{\text{CO}_2}$ methods and increased hyper phase only TD and Fick^{vc} . The CI values for methods Fick^{mix} and Fick^{vc} were higher than TD and $\text{Fick}^{\text{CO}_2}$ at all times, was lower than $\text{Fick}^{\text{CO}_2}$ and TD only in Hyper phase. There was a significant correlation between the methods of Fick^{mix} and TD only in Hyper ($r = 0.74$) phase, but none of the methods presented in satisfactory agreement with the TD. The determination of blood oxygen content was the determining factor of the errors in this study likely by analytical error. It is concluded that indirect calorimetry showed satisfactory results in monitoring of VO_2 and VCO_2 of dogs, but the cardiac index values obtained by this method can not be compared to thermodilution. However, the method of using the Fick VO_2 can identify the different hemodynamic changes similarly to the thermodilution technique manner.

Keywords: Cardiac index, Hypotension, Oxygen Consumption, CO_2 production, Bland-Altman Analysis.

3.3 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

A monitoração hemodinâmica e da oxigenação tecidual pode ser acessada por meio da análise do débito DC e pelo consumo de oxigênio (VO_2) que representa o produto do DC

pela diferença arterio venosa do conteúdo de oxigênio sanguíneo (REZENDE et al., 2002; HASKINS et al., 2005). Assim o DC apresenta regulação metabólica intrínseca na qual é dependente proporcionalmente ao VO_2 , logo, obtendo-se uma das duas variáveis, conseqüentemente obtém-se a outra (SCHEEREN et al.; 1999; HASKINS et al., 2005).

Atualmente, o método padrão para determinação do débito cardíaco é por meio da termodiluição (REZENDE et al., 2002; GARCIA et al., 2011). Todavia, a dificuldade na realização da técnica e os riscos inerentes ao procedimento resultaram na busca por métodos alternativos para sua determinação (CRITCHLEY; CRITCHLEY, 1999; GARCIA et al., 2011; YANG et al., 2013). Antes mesmo do desenvolvimento da termodiluição a equação de Fick de 1870 ($\text{VO}_2 = \text{DC} \times (\text{Conteúdo arterial de } \text{O}_2 - \text{Conteúdo venoso misto de } \text{O}_2)$) possibilitava a determinação do DC por meio do VO_2 mensurado pela diferença inspirada e expirada deste gás. Todavia, as tecnologias para esta técnica não forneciam com precisão o VO_2 impossibilitando o seu uso de forma acurada (VISSCHER; JOHNSON, 1953; MARTINS et al., 2008).

A calorimetria indireta fornece por meio de análise inspirada e expirada do ar pelo paciente os valores de consumo de oxigênio (VO_2), produção de CO_2 (VCO_2), coeficiente respiratório (RQ) e gasto energético real (GE) (DIENER, 1997; MARSON et al., 2003; MARTINS et al., 2003; MARTINS et al., 2008). Este monitor é amplamente utilizado em estudos metabólicos (WALTERS et al.; 1993; O'TOOLE et al., 2004) e para monitoração de pacientes críticos com déficit metabólico (MARSON et al., 2003; MARTINS et al., 2003; MARTINS et al., 2008), mas além disso, o fornecimento do VO_2 possibilita a utilização do método de Fick para determinação do débito cardíaco de forma minimamente invasiva (MARTINS et al., 2003; MARTINS et al., 2008). Em humanos, a calorimetria

indireta é citada como método padrão ouro para análise do VO_2 e do gasto energético (SÉVERINE et al., 2014).

Dhingra et al. (2002) utilizaram a calorimetria indireta e a equação de Fick para mensuração do débito cardíaco em humanos em estado crítico comparado à termodiluição. Os autores encontraram baixo coeficiente de variação em ambas as técnicas demonstrando a consistência dos dados, um bom coeficiente de correlação ($r=0,85$) e uma pequena diferença entre os métodos (Viés=-0,17 L/min). Porém o desvio padrão das diferenças resultou em limites de concordância de -3,1 a 2,9 L/min o que pode gerar diferenças clínicas importantes.

Da mesma forma Martins et al. em 2003 e novamente em 2008 publicaram dados referentes a utilização da calorimetria indireta para mensuração do DC, obtendo boa correlação ($r=0,87$) do método de Fick com a termodiluição em pacientes humanos sépticos. Os autores ainda substituíram na equação original de Fick o sangue venoso misto pelo central ($r=0,97$), obtido da entrada do átrio direito, afim de tornar a técnica menos invasiva, excluindo a necessidade de inserção de um cateter na artéria pulmonar. Todavia, os autores não empregaram uma análise estatística adequada para concordância entre métodos, análise de Bland-Altman, assim, pode-se dizer que mesmo correlacionados os valores, o método de Fick com calorimetria indireta não pode ser equiparado à termodiluição (BLAND; ALTMAN, 1999; CRITCHLEY; CRITCHLEY, 1999). Recentemente Boehne et al (2014) com a mesma tecnologia utilizada por Martins e colaboradores compararam o método de Fick com a técnica de diluição por ultrassom em crianças com peso abaixo de 20 kg obtendo uma percentagem de erro de 25% e equiparando as técnicas. Entretanto o estudo não comparou estes resultados à termodiluição.

Em medicina veterinária a calorimetria aparece em estudos metabólicos e nutricionais com poucos dados em relação ao consumo de oxigênio (WALTERS et al.; 1993; O'TOOLE et al., 2004). Scheeren et al. (1999) apresentaram um estudo correlacionando o VO_2 obtido por meio de calorimetria, com a mesma tecnologia proposta pelos autores acima, com o débito cardíaco avaliado pela termodiluição em cães sob diferentes protocolos de anestesia inalatória a fim de demonstrar a regulação metabólica do DC durante a anestesia mas não para estimativa do DC. Até o presente momento, o único estudo encontrado na literatura a respeito da calorimetria indireta e DC em cães foi o de Picker et al. (2000) que determinaram o DC em cães sob diferentes intervenções hemodinâmicas. Infelizmente a calorimetria foi utilizada como método de referência baseada na literatura humana para testar um sistema de monitoração por implantação crônica de um sensor de fluxo na artéria pulmonar, não podendo concluir-se qual dos métodos estava mais próximo do real.

Com base na literatura é possível perceber que o uso da equação de Fick permanece nos dias atuais como alternativa para estimativa do DC. A calorimetria indireta tem sido proposta em inúmeros estudos em humanos com resultados satisfatórios por ser um método prático, minimamente invasivo e seguro, além de fornecer dados adicionais acerca do metabolismo do paciente. Entretanto, sabe-se das limitações em estudos em animais, daí a importância da validação destas tecnologias para uso em medicina veterinária. O objetivo deste estudo foi avaliar a calorimetria indireta na monitoração hemodinâmica e da oxigenação tecidual em cães sob diferentes estados hemodinâmicos e frente à termodiluição.

3.4 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi previamente aprovado pelo comitê de ética e experimentação animal (CETEA) sob protocolo 1.36.13. Foram utilizados nove cães machos, adultos com peso médio de $19,6 \pm 1,3$ kg, provenientes de organizações não governamentais (ONGs) e gerência de proteção animal, sendo castrados e encaminhados à adoção ao final do estudo. Previamente, os animais foram submetidos ao exame clínico, laboratorial (hemograma e função e lesão renal e hepática) e ecocardiográfico afim de se confirmar a ausência de alterações que comprometessem o estudo. Ainda, foram realizadas as tricotomias necessárias e submetidos a jejum hídrico e de sólidos por 12 horas.

Os animais foram induzidos à anestesia geral com propofol na dose de 8mg/kg por via intravenosa, intubados e mantidos em anestesia geral inalatória com isoflurano à 2V% utilizando-se como gás diluente o oxigênio à 60% ao fluxo total de 50mL/kg/min. Ato contínuo, as artérias metatarsiana ou coccígea foram acessadas com cateter 22G para avaliação das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) e para coleta de amostras de sangue arterial para análise hemogasométrica. Os animais permaneceram durante toda a instrumentação e a fase experimental em decúbito lateral esquerdo e sobre colchão térmico.

Após bloqueio anestésico local com lidocaína à 2% na região da punção da veia jugular procedeu-se a antisepsia rigorosa da região e o acesso à veia jugular direita com agulha 18 G, fio guia e dilatador venoso 6F oriundos do kit introdutor do cateter de Swan-Ganz. Após, procedeu-se a inserção do cateter de Swan-Ganz 5F com monitoração e confirmação do posicionamento pela verificação de ondas de pulso características. O cateter foi então fixado para posterior

mensuração do débito cardíaco por termodiluição e coleta de amostras de sangue venoso misto pela via distal do cateter e de sangue venoso central pela via proximal para análise hemogasométrica. Ao final da instrumentação, os animais foram superficializados à 1,4V% de isofluorano e PAM acima de 60mmHg e mantidos neste estado durante 15 minutos com fração inspirada de oxigênio (FIO) de 60% e sob ventilação espontânea.

Com os animais estabilizados procedeu-se a monitoração dos parâmetros sob diferentes estados hemodinâmicos. No primeiro (Basal), os pacientes estavam sob ventilação espontânea, com isofluorano à 1,4V% e PAM acima de 60mmHg. Na fase seguinte, após a mensuração de todos os parâmetros, instituiu-se a ventilação mecânica (VM) com pressão inspiratória de 12mmHg e com frequência respiratória inicial de 20 movimentos por minuto afim de se induzir a ventilação mecânica sem necessidade de bloqueadores neuromusculares, sendo reduzida para 10 movimentos por minuto com período de estabilização de 15 minutos neste estado. Os animais permaneceram sob ventilação mecânica sem ajustes até o final do estudo. Após, iniciou-se a fase hipodinâmica (Hipo) com hipotensão induzida por isofluorano à 3,5V% sendo que a partir do momento em que os animais atingiam valores de PAM abaixo de 50mmHg esperava-se 15 minutos de estabilização para aferição dos parâmetros. Na fase final, os pacientes eram superficializados novamente à 1,4% de isofluorano e com PAM maior que 60mmHg, mantidos neste estado por 15 minutos, e após iniciou-se a infusão contínua de dobutamina na taxa de 5µg/kg/min durante 5 minutos, caracterizando-se a fase hiperdinâmica (Hiper) com PAM no mínimo 30 % maior que o período basal.

Em todas as fases, após o período de estabilização, foram mensurados os valores de PAS, PAD e PAM em mmHg

como guia para as fases hipo e hiper. Com o cateter de Swan-Ganz obteve-se os valores de temperatura corporal central (TC) em °C, e os valores de DC (L/min) pelo método de termodiluição, por meio da administração de solução salina entre 0 e 5 °C na via proximal do cateter, e índice cardíaco (IC) em L/min/m² por meio da razão entre o débito e a área de superfície corporal. Concomitantemente, coletava-se 0,6 mL de sangue arterial via cateter na artéria metatarsiana, 0,6 mL de sangue venoso misto pela via distal do cateter de Swan-Ganz e 0,6 mL pela via proximal para obtenção de sangue venoso central. As coletas foram realizadas em seringas de 1 mL previamente heparinizadas com 0,01mL de heparina sódica, e após a retirada de 1 mL de sangue descarte a fim de se evitar diluição da amostra.

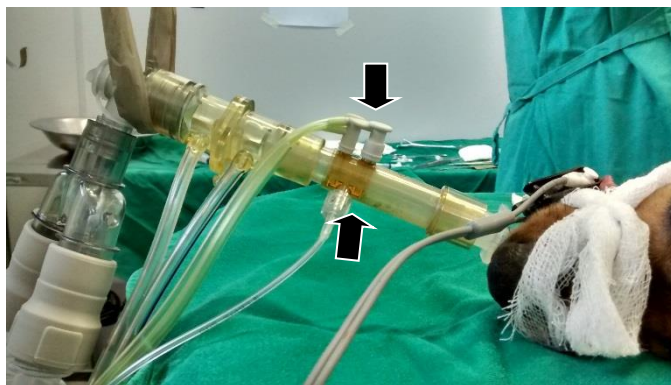
Para análise por calorimetria indireta acoplou-se o sensor¹ do módulo de gases e espirometria entre o traqueotubo e o circuito anestésico mantendo-se uma angulação do sensor/traqueotubo próxima à 45° a fim de evitar o acúmulo de secreções e umidade no sensor, o que segundo o fabricante pode gerar erros na leitura (Figura 17). Ainda, conforme orientações do fabricante utilizou-se uma fração inspirada de oxigênio de 60 % (limite máximo para leitura = 85%) e aguardava-se no mínimo 5 minutos (50 ciclos respiratórios) para estabilização dos gases.

Com o módulo em funcionamento (Figura 17), obteve-se os seguintes parâmetros minuto a minuto: Pressão final expirada (EtCO₂) e inspirada (ItCO₂) de dióxido de carbono em mmHg; concentração expirada final de isofluorano (EtIso) em V% para manutenção do plano anestésico estável; Consumo de oxigênio (VO₂) e produção de dióxido de carbono (VCO₂) em

¹ Sensor D'Lite Adulto, Módulo E-CAIOVX, monitor B650 Datex-Ohmeda, GE-Helthcare, Finlândia.

mL por minuto (mL/min) e indexados pela área de superfície corporal (VO_2m^2 e VCO_2m^2) obtendo-se os valores em mL/ m^2 /min. Ainda, o módulo fornecia os valores do coeficiente respiratório (RQ) que indica a relação entre o VCO_2m^2 e o VO_2m^2 , e o gasto energético diário (GE) em quilocalorias por dia (Kcal/dia) com valores médios a cada 2 horas.

Figura 17- Adequado posicionamento do sensor de calorimetria indireta (D'Lite®) acoplado entre o traqueotubo e o circuito anestésico em um cão.



Fonte: produção do próprio autor

Para determinação do débito cardíaco (DC) pelo método de Fick utilizaram-se duas equações, uma baseada na diluição de oxigênio e outra na de dióxido de carbono (CO_2). Com a utilização de oxigênio a equação foi:

$$\text{DC} = \text{VO}_2 / (\text{C}_a\text{O}_2 - \text{C}_v\text{O}_2) * 10$$

No qual DC: débito cardíaco; VO_2 : consumo de oxigênio em mL/min por calorimetria indireta; C_aO_2 : conteúdo

$$C_{vc}O_2 = (Hb * S_{vc}O_2 * 1,34) + (0,0031 * P_{vc}O_2)$$

Sendo que $C_{a-vm-vc}O_2$: conteúdo arterial, venoso misto ou venoso central de oxigênio em mL/dL; Hb: valor de hemoglobina sanguínea em g/dL; $S_{a-vm-vc}O_2$: saturação arterial, venosa mista ou venosa central de oxigênio em % dividido por 100 (100% = 1); 1,34: coeficiente de dissolução do oxigênio na hemoglobina; 0,0031: coeficiente de dissolução do oxigênio no sangue; $P_{a-vm-vc}O_2$: pressão parcial de oxigênio nos sangues arterial, venoso misto ou central em mmHg. Assim, obtiveram-se duas equações para o débito cardíaco, uma utilizando-se a diferença arterial e venosa mista do conteúdo de oxigênio e outra com a diferença arterial e venosa central do conteúdo de oxigênio.

A fim de se manter uma uniformidade dos dados optou-se por utilizar o valor médio de hemoglobina entre as três amostras no mesmo momento nas fórmulas dos conteúdos de oxigênio (Hb arterial + Hb venosa mista + Hb venosa central/3). Assim, as três equações dos conteúdos arterial, venoso misto e venoso central de oxigênio utilizaram o mesmo valor de hemoglobina para o cálculo em cada fase hemodinâmica.

Com as mesmas equações descritas acima também obteve-se o consumo de oxigênio por meio do método de Fick (VO_2^{mix} e VO_2^{vc}) com a utilização do débito cardíaco obtido com a termodiluição conforme descrito na literatura ($VO_2 = DC * ((C_aO_2 - C_vO_2) * 10)$) (HASKINS et al. 2005).

Para utilização de CO_2 na equação de Fick utilizou-se uma adaptação com base na literatura (HARYADI et al., 2000; YOUNG; LOW, 2010) descrita para o método de reinalação de CO_2 (NICO[®]) que baseia-se no pressuposto de que o expirado de CO_2 correlaciona-se com a diferença arterio venosa de CO_2 . Assim a equação de Fick foi adaptada da seguinte forma:

$$DC = VCO_2 / EtCO_2$$

No qual DC: débito cardíaco em L/min; VCO_2 : produção de dióxido de carbono mensurada por calorimetria indireta em mL/min; $EtCO_2$: pressão expirada final de dióxido de carbono em mmHg. A indexação foi realizada da mesma forma que para os demais métodos.

A análise estatística foi realizada por meio de análise de variância para amostras repetidas (ANOVA-RM) seguida do teste de Dunnett para diferenças entre as fases hemodinâmicas com o mesmo método e com teste t pareado para diferenças entre os métodos. Para análise de concordância entre os métodos de termodiluição e diferentes equações de Fick utilizou-se a análise de Bland-Altman em que foi calculado o viés médio entre os métodos, sendo a diferença média entre o método de referência e o método testado, e a média entre os métodos, sendo a média entre o método de referência e o método testado, ambos plotados em um gráfico de dispersão. Os limites inferior (LIC) e superior (LSC) de concordância foram calculados como $\pm 1,96$ vezes o desvio padrão do viés médio (DPV). A percentagem de erro foi calculada como a relação entre o intervalo de concordância e a média dos valores obtidos por ambos os métodos ($1,96 * DPV / \text{média entre os métodos}$). Ainda, verificou-se a correlação entre os diferentes métodos na determinação do índice cardíaco e entre os valores de VO_2 , VCO_2 e RQ por calorimetria com o índice cardíaco, por meio de regressão linear e correlação de Pearson.

3.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A utilização da calorimetria indireta em cães com módulo de gases E-CAIOVX (Datex-Ohmeda) foi satisfatória obedecendo-se as recomendações do fabricante como a

utilização do sensor na saída do traqueotubo em um ângulo de 45° a fim de se evitar acúmulo de umidade no sensor e utilizando-se uma fração inspirada de oxigênio abaixo de 85%, neste caso, 60% (Tabela 5). Ainda, aguardou-se um período de no mínimo 5 minutos ou 50 ciclos respiratórios para aferição dos parâmetros para que houvesse equilíbrio nas trocas gasosas. Esta tecnologia substitui a utilizada nos estudos encontrados na literatura na qual utilizava-se o monitor metabólico Deltrac II® (Datex-Ohmeda) que necessitava de calibração adequada antes das mensurações, além de ser um monitor à parte utilizado em pacientes críticos e não um módulo acoplado ao módulo de gases e monitor multiparamétrico. Tanto o Deltrac II® quanto a tecnologia do presente estudo são monitores de circuito e fluxo fechados, em que não pode haver mistura de ar ambiente, sendo indicados para pacientes intubados. Na literatura encontram-se estudos com monitores de fluxo aberto, ideais para utilização em pacientes conscientes via máscara facial (WALTERS et al. 1993; O'TOOLE et al., 2004) porém a mistura com o ar ambiente pode gerar perdas e alterar os resultados.

Um resultado satisfatório foi a obtenção dos valores de VO_2 e de VCO_2 mesmo no período basal no qual os animais apresentavam-se sob ventilação espontânea não havendo necessidade de ventilação mecânica para mensuração destes parâmetros. Cabe ressaltar que o sensor utilizado (Adulto) é recomendado para volumes correntes de 150 à 2000 mL, devendo ser considerado o sensor pediátrico para animais abaixo de 10 kg.

Os valores de consumo de oxigênio e produção de dióxido de carbono totais (VO_2 e VCO_2) foram em média 170 ± 42 e 127 ± 30 mL/min e os valores indexados ($VO_2 m^2$ e $VCO_2 m^2$) foram de 225 ± 53 e 179 ± 51 mL/min/ m^2 no período basal (Tabela 5).

Tabela 5 - Temperatura corporal e parâmetros metabólicos obtidos por calorimetria indireta (consumo de oxigênio e produção de dióxido de carbono totais (VO_2 e VCO_2) e em relação à área de superfície corporal (VO_{2m^2} e VCO_{2m^2}), coeficiente respiratório (RQ) e gasto energético (GE) de cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% e sob ventilação espontânea (Basal), submetidos à ventilação mecânica (VM) e à fases hipodinâmica (Hipo) induzida por isoflurano à 3,5V% e Hiperdinâmica (Hiper) produzida por dobutamina à 5 $\mu\text{g/kg/mim}$.

	Basal	VM	Hipo	Hiper
Temperatura (°C)	36,6 $\pm$ 0,7	36,3 $\pm$ 0,9	36,1 $\pm$ 1 A	36 $\pm$ 1,2 A
VO_2 (mL/min)	170 $\pm$ 42	128 $\pm$ 23 A	120 $\pm$ 19 A	140 $\pm$ 22 A
VO_{2m^2} (mL/m²/min)	225 $\pm$ 53	177 $\pm$ 31 A	168 $\pm$ 33 A	206 $\pm$ 29
VCO_2 (mL/min)	127 $\pm$ 30	96 $\pm$ 32 A	85 $\pm$ 18 A	139 $\pm$ 36 B
VCO_{2m^2} (mL/m²/min)	179 $\pm$ 51	145 $\pm$ 17	106 $\pm$ 43 AB	178 $\pm$ 26
RQ (coeficiente resp.)	0,81 $\pm$ 0,21	0,85 $\pm$ 0,08	0,75 $\pm$ 0,1	0,91 $\pm$ 0,16
GE (Kcal/dia)	999 $\pm$ 101	981 $\pm$ 83	958 $\pm$ 102	919 $\pm$ 122 A

A: Diferente do Basal após teste de Dunnet. $P \leq 0,05$.

B: Diferente da ventilação mecânica após teste de Dunnet. $P \leq 0,05$.

Fonte: produção do próprio autor

Scheeren et al. (1999) investigaram a regulação metabólica do débito cardíaco em cães anestesiados com diferentes concentrações de halotano, isofluorano, enflurano, sevofluorano e desfluorano. Neste estudo os autores determinaram o consumo de oxigênio por meio de calorimetria indireta no período basal com os animais conscientes por meio de um capuz adaptado já que o monitor (Deltrac II®) é de fluxo fechado, e encontraram valores médios de 4,6 mL/kg/min, entretanto a acurácia pode ter ficado comprometida pela adaptação. Após anestesia à 1 CAM associada à ventilação mecânica estes valores reduziram em média 30%. No presente estudo os valores basais, em ventilação espontânea e anestesiados à 1 CAM os valores de VO_2 foram em média 8,8 mL/kg/min, mas mantendo uma proporção de redução de 25% após a ventilação mecânica. Cabe ressaltar as diferentes tecnologias utilizadas pelos estudos e que a recomendação do fabricante é que os valores de consumo de oxigênio são mais fidedignos em pacientes sob ventilação mecânica.

Ao se correlacionar e comparar os valores de VO_2 obtidos por calorimetria indireta e os obtidos pela equação de Fick observou-se valores de 30 à 40% maiores com a calorimetria nas diferentes fases, resultando em diferença estatística nas fases Basal, VM e Hipo (Tabela 6; Figura 19). Haskins et al. (2005) determinaram valores de referência dos parâmetros hemodinâmicos e respiratórios em cães conscientes (n=98) e relataram valores de $\text{VO}_2 \text{ m}^2$ de $162 \pm 72 \text{ mL/kg/m}^2$, próximos aos encontrados no presente estudo com a calorimetria e maiores que os encontrados pelo método de Fick no presente estudo. Todavia os próprios valores obtidos por Haskins et al. (2005) são justificados com base nos resultados de Walters et al (1993) que utilizaram a calorimetria indireta para estimativa do VO_2 em cães por circuito aberto.

Tabela 6 - Consumo de oxigênio (VO_2) obtido por calorimetria ou por equação de Fick com uso do cateter de Swan-Ganz e amostras de sangue venoso misto (VO_2^{mix}) ou central (VO_2^{vc}) em cães anestesiados com isoflurano à 1,4 V% e sob ventilação espontânea (Basal), submetidos à ventilação mecânica (VM) e às fases hipodinâmica (Hipo) induzida por isoflurano à 3,5V% e Hiperdinâmica (Hiper) produzida por dobutamina à $5\mu\text{g/kg/mim}$.

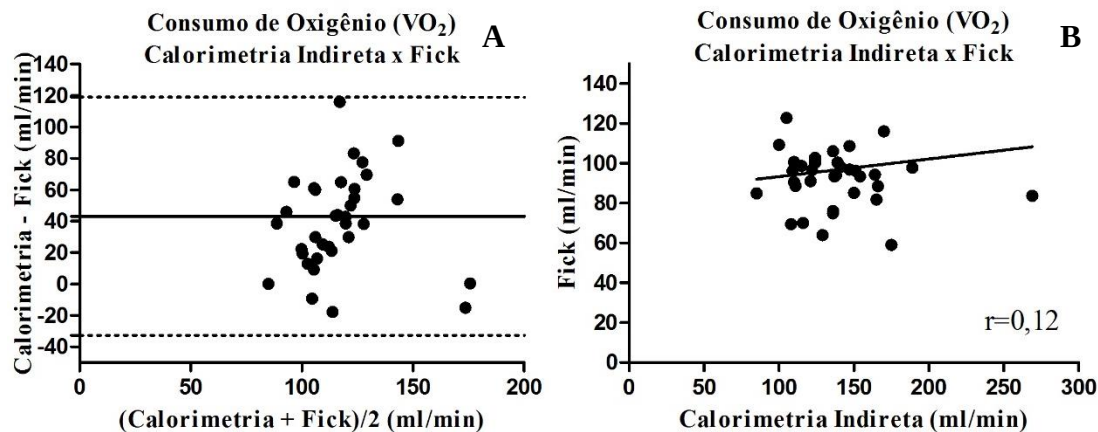
	Basal	VM	Hipo	Hiper
VO_2 (mL/min) - Calorimetria	170±42a	128±23aA	120±19aA	140±22A
VO_2^{mix} (mL/min)	106±29b	89±17b	89±16ab	102±29
VO_2^{vc} (mL/min)	113±89b	90±19b	90±16ab	98±35

A: Diferente do Basal após teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Letras minúsculas: Diferença entra métodos após teste t pareado ($p \leq 0,05$)

Fonte: produção do próprio autor

Figura 19 - Análise gráfica de Bland-Altman (A) e correlação de Pearson por regressão linear (B) do consumo de oxigênio (VO_2) obtido por calorimetria ou por equação de Fick em cães anestesiados com isoflurano (1,4V%), sob ventilação mecânica e submetidos a estados hipo e hiperdinâmicos.



Fonte: produção do próprio autor

A diferença média entre os métodos foi de 43mL/min com limites entre -32 à 118mL/min, e com baixa correlação entre as técnicas ($r=0,12$) (Figura 19). De forma semelhante, em humanos, Saito et al. (2007) encontraram diferença média entre a calorimetria indireta (Deltrac II[®]) e o método de Fick de 23,2 mL/min com limites de -23 à 69 mL/min mas com correlação de 0,65. Já Inadomi et al. (2008) com o mesmo monitor e métodos verificaram também diferenças médias semelhantes ao estudo anterior mas com correlação de 0,18, semelhante ao presente estudo. Atualmente o monitor base para a maioria destes estudos (Deltrac II[®]) não é mais comercializado e a tecnologia substituta aperfeiçoou o sistema operacional e acoplou o monitor a um multiparamétrico, facilitando a obtenção de dados. Todavia, alguns equipamentos semelhantes parecem não apresentar boa concordância com o antigo monitor (SÉVERINE et al. 2014), enquanto módulos similares da mesma empresa parecem ser intercambiáveis com o mesmo, como o módulo utilizado no presente estudo que substitui a tecnologia do Deltrac II[®] (McLELLAN et al., 2002).

Marson et al. (2003) avaliaram a determinação do consumo de oxigênio por meio de calorimetria indireta ou pelo método de Fick em pacientes humanos politraumatizados ou em sepse e submetidos à ventilação mecânica e encontraram uma boa correlação entre os métodos ($r=0,77$) com diferença entre as médias em dois dos quatro tempos avaliados. No geral o método de Fick apresentou valores 10% maiores que a calorimetria mas sem repercussões clínicas importantes na utilização da calorimetria na avaliação do paciente grave. Ainda os autores citaram que como todo valor calculado, o método de Fick pode sofrer diferenças nas coletas de sangue arterial e misto e até mesmo na mensuração do débito cardíaco que podem acarretar em variações amplas, demonstradas no estudo. Bartlett e Dechert (1990) apontaram que o método de

Fick para o cálculo do consumo de oxigênio sofre interferências que podem levar a erros de até 15% que devem ser levados em consideração na avaliação do paciente.

Entretanto, dois pontos importantes devem ser considerados nos resultados do presente estudo. O primeiro é que no estudo de Haskins et al. (2005) os animais estavam conscientes e no presente estudo anestesiados, e sabe-se que a anestesia e ventilação mecânica podem reduzir em até 30% o consumo de oxigênio (SCHEEREN et al., 1999), o que justifica a diferença nos dados e consideraria a calorimetria como superestimando o VO_2 . Todavia, o segundo ponto refere-se à não estimativa do consumo de oxigênio pulmonar pelo método de Fick, o que consequentemente leva à esta técnica subestimar o VO_2 em até 15% principalmente em casos de alterações na ventilação e perfusão pulmonar, como na anestesia do presente estudo (LIGHT, 1988; NUNN, 1996; PEYTO; ROBINSON, 2005; SAITO et al.; 2007; INADOMI et al., 2008). Assim a vantagem na utilização do monitor frente ao método de Fick no cálculo de VO_2 seria principalmente na determinação do esforço pulmonar.

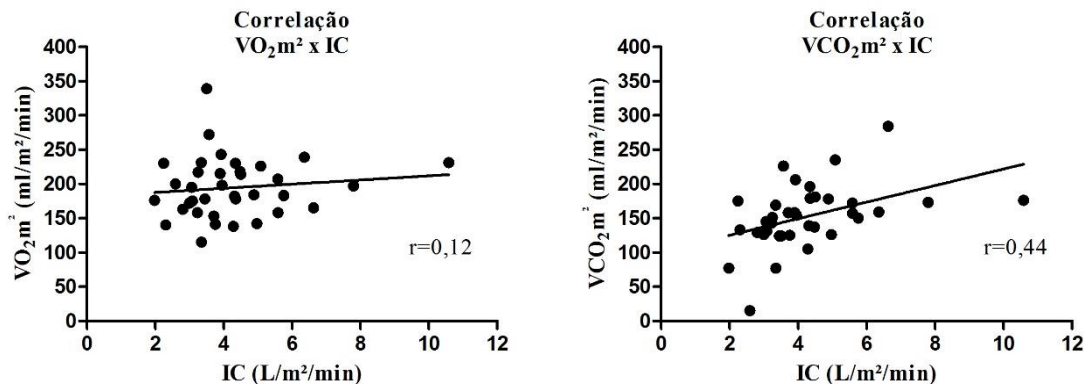
Da mesma forma acredita-se serem estas as justificativas da diferença entre o VCO_2 por calorimetria ou pelo método de Fick. Entretanto, apenas o estudo de Haskins et al. (2005) relata valores de referência de 128 ± 46 mL/min em cães conscientes e pelo método de Fick, semelhantes ao do presente estudo por calorimetria. Os autores ainda afirmaram que estes resultados estão de acordo com os encontrados por Walters et al. (1993) em cães por meio de calorimetria indireta de fluxo aberto. Os demais estudos com calorimetria indireta citados anteriormente não relatam os valores de VCO_2 .

Após a instituição da ventilação mecânica os valores de VO_2 e VCO_2 reduziram em torno de 25% diferindo do basal (Tabela 5). No estudo de Scheeren et al. (1999), os autores

obtiveram uma média de redução de 30% nos valores de VO_2 após a anestesia inalatória e ventilação mecânica em relação aos animais acordados. A utilização de ventilação mecânica pode reduzir o consumo de oxigênio em pacientes sob ventilação mecânica por poupar a atividade metabólica muscular necessária para execução dos movimentos respiratórios. No presente estudo, optou-se por não utilizar bloqueadores neuromusculares visto que os animais aceitavam a ventilação sem restrição, porém, acredita-se que a utilização possa proporcionar uma maior redução no consumo pela completa inibição da atividade em toda musculatura corporal.

Durante a fase hipodinâmica os valores de VO_2 e VCO_2 não se alteraram significativamente em relação ao momento em que os animais iniciaram a ventilação mecânica e mantendo-se menores que no período basal (Tabela 5). Estes resultados indicam que a anestesia e a ventilação mecânica são responsáveis pela diminuição do metabolismo e que não ocorrem alterações significativas mesmo em estados hipodinâmicos mimetizados pelo presente estudo por meio do aumento na concentração expirada de isoflurano. Scheeren et al. (1999) demonstraram resultados semelhantes sobre a influência dos anestésicos inalatórios no consumo de oxigênio. Os autores relataram diminuição metabólica com redução do VO_2 de 30% do estado consciente à anestesia com 1 CAM de diferentes agentes inalatórios e sob ventilação mecânica. Com o aumento da concentração anestésica até 3 CAM o consumo de oxigênio pouco se alterou, apresentando correlação linear com o débito cardíaco somente com concentrações superiores, o que justifica a baixa correlação do VO_2 com o débito cardíaco (Figura 20). Assim, acredita-se que no presente estudo o consumo de oxigênio esteja diretamente relacionado à anestesia e a ventilação mecânica, indiferente do estado hemodinâmico do paciente.

Figura 20 - Correlação de Pearson por regressão linear do consumo de oxigênio (VO_2) e da produção de dióxido de carbono (VCO_2) obtidos por calorimetria indireta em relação ao índice cardíaco (IC) obtido por termodiluição em cães submetidos a diferentes estados hemodinâmicos.



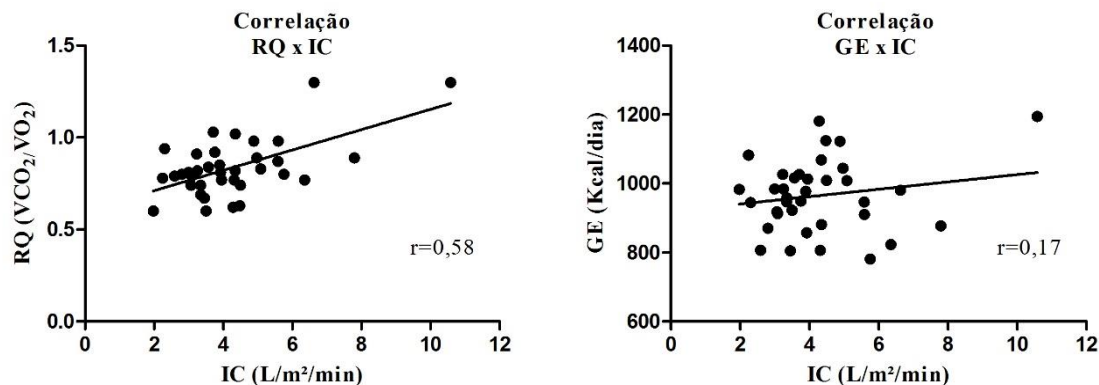
Fonte: produção do próprio autor

Entretanto, na fase hiperdinâmica os valores de VO_2m^2 e VCO_2m^2 aumentaram 16% e 22% em relação à ventilação mecânica com os valores de VCO_2 diferindo estatisticamente do momento basal. Estes resultados demonstram que o aumento da força de contração cardíaca ocasionado pela utilização de inotrópicos pode aumentar o consumo de oxigênio pelo miocárdio, corroborando dados da literatura (SCHEEREN et al., 1999). Ainda, acredita-se que um maior tempo de estabilização nos diferentes estados hemodinâmicos poderia repercutir em resultados mais fidedignos visto que ambas as fases Hipo e Hiper foram próximas.

Diferente do VO_2 os valores de VCO_2 correlacionaram-se significativamente com o IC (Figura 20), todavia, os demais estudos não apresentam valores para estas variáveis, fazendo com que os autores do presente estudo acreditem que o VCO_2 possa servir como indicativo do estado hemodinâmico nestas situações. Porém, mais estudos são necessários em relação a este parâmetro.

Outros parâmetros importantes fornecidos pela relação entre o VCO_2 e o VO_2 são coeficiente respiratório (RQ) e o gasto energético. Estes dados possuem importância na avaliação nutricional e do metabolismo do paciente (WALTERS et al., 1993; DIENER, 2001; O'TOOLE et al.; 2004). Ainda, o RQ pode indicar o esforço energético do paciente, estando aumentado em pacientes em estados hipermetabólicos. Pacientes com RQ abaixo de 0,8 utilizam proteínas e lipídios enquanto que pacientes com RQ próximos ou acima de 1 preferencialmente utilizam a glicose como substrato energético (DIENER; 2001). No presente estudo o RQ médio (Tabela 5) foi de 0,81 e 0,85 para os momentos basal e Ventilação mecânica, reduzindo para 0,75 na fase hipo e elevando-se para 0,91 na fase hiper.

Figura 21 - Correlação de Pearson por regressão linear do coeficiente respiratório (RQ) e do gasto energético (GE) obtidos por calorimetria indireta em relação ao índice cardíaco (IC) obtido por termodiluição em cães submetidos a diferentes estados hemodinâmicos.



Fonte: produção do próprio autor

Ainda, após análise de correlação de Pearson, observou-se correlação significativa de 0,6 entre o valor de RQ e o índice cardíaco (Figura 21). Nikolaidis et al. (2002) encontraram maiores valores de RQ (0,9) em cães com cardiomiopatia dilatada e tratados com inotrópicos como a dobutamina, indicando que nestes o metabolismo miocárdico está aumentado podendo agravar o quadro clínico. Estes resultados corroboram os encontrados pelo presente estudo nos quais os maiores valores de RQ foram observados na fase Hiper.

Quanto ao gasto energético, o monitor fornece valores médios a cada duas horas sendo que estes valores são confiáveis em pacientes monitorados a longo prazo, o que justifica a baixa correlação com o IC (Figura 21). Observou-se redução gradual do gasto energético ao longo do tempo, possivelmente devido a anestesia que tende a reduzir o metabolismo (DIENER, 2001; NIKOLAIDIS et al., 2002; O'TOOLE et al.; 2004). Entretanto, embora o esperado fosse um aumento no gasto energético na fase hiperdinâmica, esta não foi detectada pelo curto período de avaliação. Isto confirma-se ao verificar-se que os valores de VO_2 , VCO_2 e RQ aumentaram nesta fase, indicando maior atividade pelo esforço cardíaco, enquanto que o GE diminuiu devido ao curto período de monitoração.

Optou-se por estimar o IC a partir da produção e o expirado de CO_2 , como uma adaptação da literatura para o método já consagrado de monitoração do débito cardíaco de forma não-invasiva (NICO[®]) (YOUNG; LOW, 2010). Ao analisar-se as médias dos valores de IC observou-se que estas foram menores que a termodiluição apenas na fase hiperdinâmica (Tabela 7). Em relação aos estados hemodinâmicos os valores não se alteraram com a VM e reduziram na Hipo, semelhante à termodiluição. Na fase Hiperdinâmica os valores não foram correspondentes com a

fase. Todavia, na análise de Bland-Altman os valores não estiveram de acordo com a termodiluição e tampouco se correlacionaram (Tabelas 8 e 9). Pode-se verificar uma diferença média (Viés) de 0,36 e 0,68L/min e percentagem de erro de 49 e 74% nas fases Basal e VM, respectivamente (Tabela 8) e viés de 0,48 e 2,14L/min com percentagem de erro de 79 e 62% nas fases Hipo e Hiper (Tabela 9). Ainda o desvio padrão do viés (DPV) foi amplo o que resultou em limites de concordância de grande variação. Na análise gráfica pode-se perceber alguns animais com excelente concordância, próximos à zero enquanto outros apresentaram grande diferença da termodiluição tanto nas fases Basal e VM (Figura 22), quanto nas fases Hipo e Hiper (Figura 23), com piores resultados, ou seja, maior afastamento dos pontos na fase Hiper, onde os limites de concordância foram de -2,27 à 6,56L/min.

O sistema NICO[®] de monitoração do DC de forma não invasiva utiliza o princípio de Fick utilizando-se o VCO₂ e a estimativa da diferença arterio venosa de CO₂ a partir do EtCO₂, eliminando a necessidade de um cateter central. Haryadi et al. (2000) validaram a utilização do NICO[®] em cães anestesiados com halotano e submetidos a clampeamento da veia cava inferior e infusão de inotrópico, obtendo alta correlação ($r=0,93$) com diferença média de -0,07L/min, limites de concordância de -1,47 à 1,33L/min e percentagem de erro de 27%. Resultados semelhantes foram obtidos por Gunkel et al. (2004) comparando NICO[®] à diluição de lítio em cães, demonstrando a eficiência do método. Entretanto cabe ressaltar que o presente estudo objetivou estimar o IC a partir de uma adaptação do método e que não há relatos desta na literatura. O sistema NICO[®] além de mensurar a produção e o expirado de CO₂ possui um software que corrige alterações que poderiam interferir nos resultados como shunts e a saturação de oxigênio (YOUNG; LOW, 2010).

Tabela 7 - Índice cardíaco ($L/m^2/min$) e coeficientes de variação intraclasse (CV%) pelos métodos de termodiluição (TD) e métodos de Fick com a utilização de sangue venoso misto ($Fick^{mix}$), venoso central ($Fick^{vc}$) ou com a utilização dos valores de produção e expirado de CO_2 ($Fick^{CO_2}$) em cães anestesiados com isoflurano à 1 CAM em ventilação espontânea (Basal), sob ventilação mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isoflurano (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à $5\mu g/kg/mim$.

	Basal	VM	Hipo	Hiper
TD	4,3±1 a	3,6±0,7 a	2,9±0,66 aA	6,1±2 aA
CV (%)	24.19%	21.07%	22.57%	32.98%
$Fick^{mix}$	6,9±1,8 b	5,2±0,9 b	4±0,8 bA	8,3±1,8 b
CV (%)	27.04%	18.41%	21.58%	22.35%
$Fick^{vc}$	6,5±1,9 b	5,2±0,9 b	3,95±0,99 bA	9±3,1 bA
CV (%)	29.62%	17.32%	25.19%	34.50%
$Fick^{CO_2}$	4,12±1,31 a	3,36±0,4 a	2,61±0,83 aA	3,9±0,47 c
CV (%)	31.95%	11.97%	32.02%	12.08%

A: Diferente do Basal após teste de Dunnett ($p \leq 0,05$).

Letras Minúsculas: Diferenças entre os métodos após teste t pareado ($p \leq 0,05$).

Fonte: produção do próprio autor

Tabela 8 - Valores de correlação de Pearson entre os métodos (r), Viés (média da diferença entre método referência e alternativo), desvio padrão do viés (DPV), limites de concordância ($\pm 1,96 \times \text{DPV}$) inferior (LIC) e superior (LSC) e percentagem de erro dos resultados de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick com a utilização dos sangues venosos misto (Fick^{Mix}) ou venoso central (Fick^{Vc}) e pela produção e expirado de CO₂ (Fick^{CO2}) em cães anestesiados com isoflurano à 1,4% em ventilação espontânea ou mecânica.

Basal (Respiração espontânea)						
	r (métodos)	Viés	DPV	LIC	LSC	Erro(%)
TD x Fick ^{Mix}	-0,17	-2,66	2,3	-7,17	1,85	80
TD x Fick ^{Vc}	-0,26	-2,26	2,43	-7,03	2,51	87
TD x Fick ^{CO2}	0,5	0,36	1,04	-1,67	2,4	49
Ventilação Mecânica						
	r (métodos)	Viés	DPV	LIC	LSC	Erro(%)
TD x Fick ^{Mix}	-0,27	-1,58	1,4	-4,33	1,15	61
TD x Fick ^{Vc}	-0,46	-1,54	1,44	-4,36	1,28	63
TD x Fick ^{CO2}	-0,07	0,68	1,27	-1,8	3,18	74

Fonte: produção do próprio autor

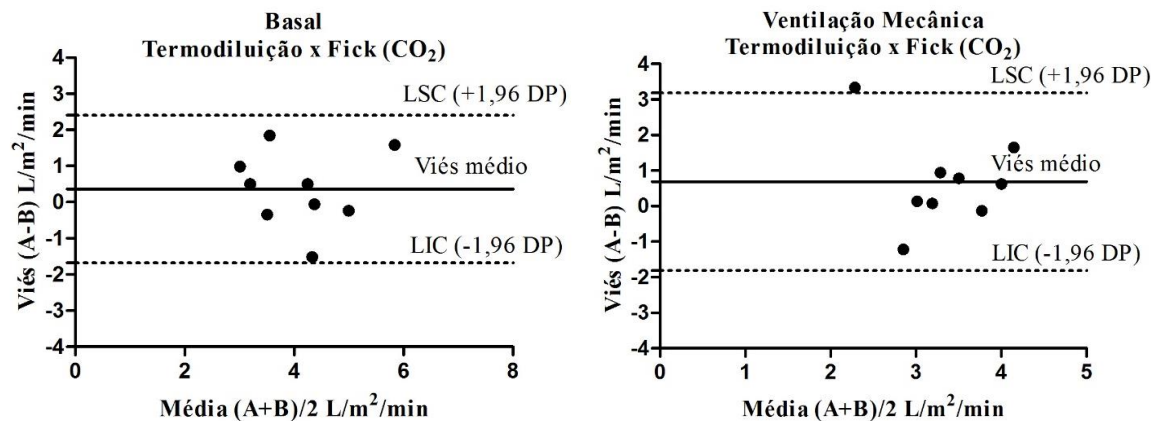
Tabela 9 - Valores de correlação de Pearson entre os métodos (r), Viés (média da diferença entre método referência e alternativo), desvio padrão do viés (DPV), limites de concordância ($\pm 1,96 \cdot \text{DPV}$) inferior (LIC) e superior (LSC) e percentagem de erro dos resultados de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick com a utilização dos sangues venosos misto (Fick^{Mix}) ou venoso central (Fick^{Vc}) e pela produção e expirado de CO₂ (Fick^{CO2}) em cães submetidos à estados hipodinâmico e hiperdinâmico.

Hipodinâmica (Isoflurano 3,5 V%)						
	r (métodos)	Viés	DPV	LIC	LSC	Erro(%)
TD x Fick ^{Mix}	0,1	-1,04	1,03	-3,07	0,98	58
TD x Fick ^{Vc}	0,2	-0,99	1,08	-3,11	1,12	61
TD x Fick ^{CO2}	-0,19	0,48	1,09	-1,66	2,63	79
Hiperdinâmica (Dobutamina 5 µg/kg/min)						
	r (métodos)	Viés	DPV	LIC	LSC	Erro(%)
TD x Fick ^{Mix}	0,74*	-2,26	1,39	-5	0,46	37
TD x Fick ^{Vc}	0,49	-2,92	2,75	-8,32	2,47	71
TD x Fick ^{CO2}	0,61*	2,14	2,25	-2,27	6,56	62

Fonte: produção do próprio autor

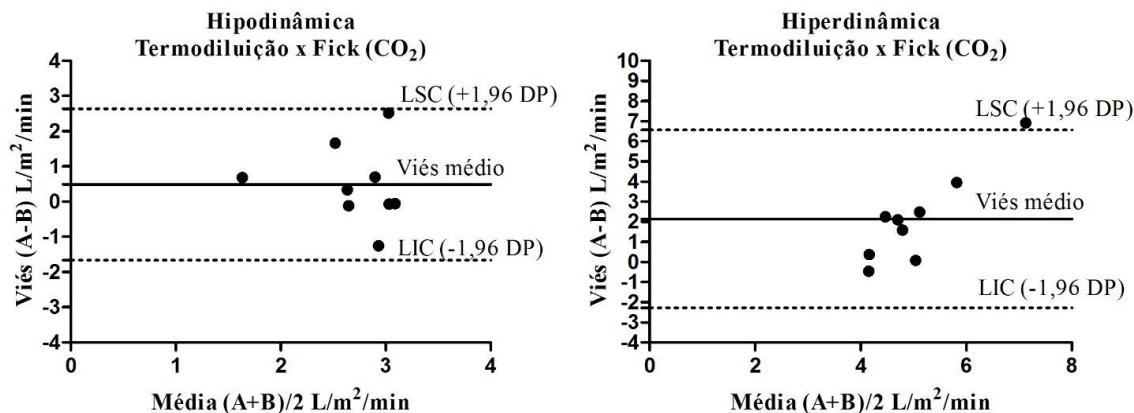
*Correlação de Pearson significativa. $p \leq 0,05$.

Figura 22 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de Índice cardíaco ($\text{L}/\text{m}^2/\text{min}$) pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick com a utilização dos valores de produção e expirado de CO_2 (Fick $^{\text{CO}_2}$) em cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% e ventilação espontânea (Basal) e em ventilação mecânica.



Fonte: produção do próprio autor

Figura 23 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de Índice cardíaco ($\text{L}/\text{m}^2/\text{min}$) pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick com a utilização dos valores de produção e expirado de CO_2 (Fick $^{\text{CO}_2}$) em cães em estado hipodinâmico por isoflurano à 3,5V% e hiperdinâmico por infusão de $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de dobutamina.



Fonte: produção do próprio autor

Ainda, os estudos que validaram a tecnologia NICO® frisam que o método pode não ser acurado em pacientes de pequeno porte (abaixo de 20 kg), na doença pulmonar, níveis de CO₂ sanguíneo fora do intervalo entre 30 e 70mmHg e pacientes sob ventilação espontânea (HARYADI et al., 2000; YOUNG; LOW, 2010). Os resultados do presente estudo embora simplificando a equação gerou resultados plausíveis nos animais sob ventilação mecânica e na fase hipodinâmica, mas que devem ser estudados no futuro para determinar fatores de erro no método.

A partir dos dados de VO₂ foi possível se obter os dados de débito e índice cardíacos por meio do princípio de Fick o qual é uma relação do VO₂ e da diferença arterio-venosa do conteúdo de oxigênio sanguíneo. Entretanto, devido a dificuldade na obtenção de uma amostra de sangue misto diretamente da artéria pulmonar o estudo objetivou utilizar tanto uma amostra de sangue venoso misto como central (atrial) no cálculo, assim como Martins e colaboradores (2003). Não foram observadas diferenças significativas entre os valores obtidos com as amostras mistas ou venosas, demonstrando que ambas podem ser utilizadas no cálculo. Entretanto, com ambas amostras, os valores de índice cardíaco foram em média 55% maiores com o método de Fick no período Basal (Fick^{mix}: 60% e Fick^{vc}: 51%) em relação à termodiluição (Tabela 7) e 44 (Fick^{mix}: 44% e Fick^{vc}: 44%) , 37 (Fick^{mix}: 37% e Fick^{vc}: 36%) e 41 % (Fick^{mix}: 36% e Fick^{vc}: 47%) maiores nas fases VM, Hipo e Hiper respectivamente, sem correlação significativa entre as duas técnicas em nenhuma das fases exceto na fase hiperdinâmica e com valores obtidos pela amostra de sangue misto, porém sem relevância clínica (Tabelas 8 e 9).

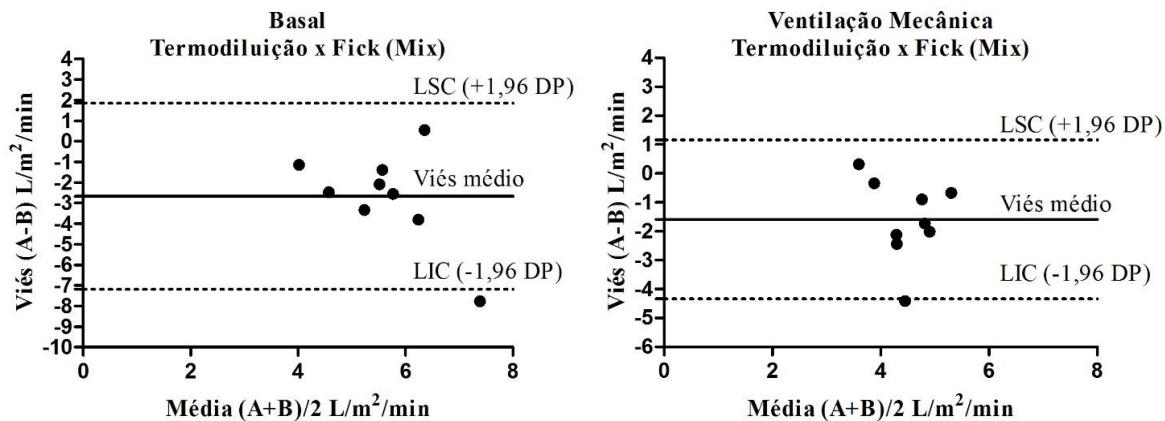
Por meio da análise de Bland-Altman observou-se percentagens de erro médio de 80, 61, 58 e 37 % com os valores obtidos com a amostra venosa mista e de 87, 63, 51 e

71% para a amostra venosa central nas fases Basal, VM, Hipo e Hiper, respectivamente (Tabelas 8 e 9). As diferenças médias nas fases Basal e VM foram de -2,66 e -1,58L/min para o $Fick^{mix}$ e -2,26 e 1,54L/min para o $Fick^{vc}$ (tabela 8), o que resultou na dispersão dos pontos pela análise gráfica (Figuras 24 e 26), em que percebe-se que dois animais no $Fick^{mix}$ e três no $Fick^{vc}$, em cada fase, apresentaram boa concordância com pontos próximos ao zero, enquanto o restante apresentou-se disperso e distantes de zero. Na fase Hipo o viés diminuiu para -1,04L/min no $Fick^{mix}$ e -0,99L/min no $Fick^{vc}$, mas com uma apresentação gráfica semelhante as demais fases anteriores (Figuras 25 e 27). Já na fase Hiper houve diferenças de -2,26 L/min no $Fick^{mix}$ e -2,92 L/min no $Fick^{vc}$ (Tabela 9) com grande dispersão dos pontos (Figura 25 e 27). Estes resultandos demonstram pobre concordância do método de Fick com a utilização do VO_2 obtido por calorimetria indireta frente à termodiluição.

Dhingra et al. (2002) compararam a determinação do débito cardíaco por meio da equação de Fick utilizando a calorimetria indireta e pelo método de termodiluição em humanos em estado crítico. Os autores encontraram boa correlação (0,85) entre os métodos, mas uma diferença média de 0,17 L/min que elevava-se para -1,9 L/min em pacientes com débito acima de 7L/min, indicando maior erro em estados hiperdinâmicos. Ainda, os intervalos de concordância eram amplos, inaceitáveis para substituição dos métodos.

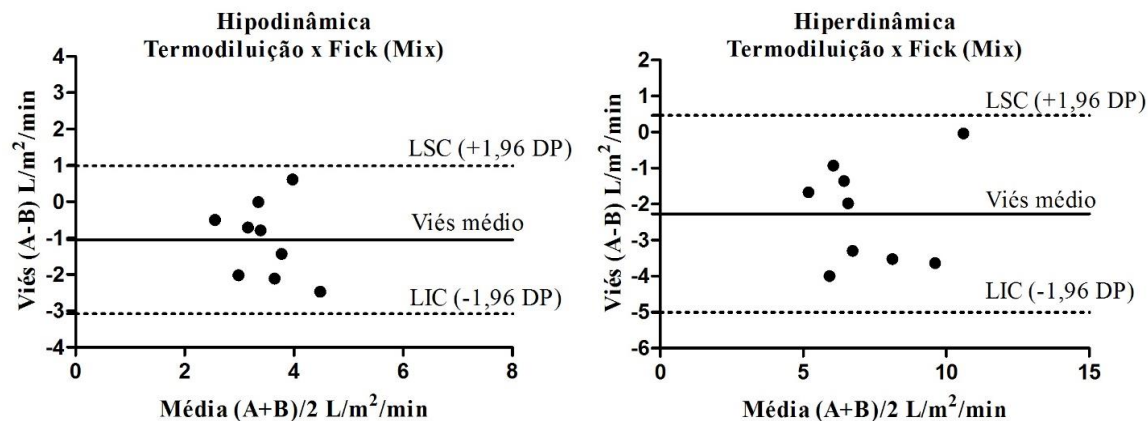
Indo de encontro a estes resultados, Martins et al. em 2003 e novamente em 2008, determinaram o débito cardíaco pela equação de Fick utilizando a calorimetria indireta para determinação do VO_2 em humanos sépticos. Os autores compararam o método à termodiluição e a possibilidade de substituição do sangue venoso misto pelo atrial no cálculo da diferença arterio-venosa do conteúdo de oxigênio.

Figura 24 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de Índice cardíaco ($\text{L}/\text{m}^2/\text{min}$) pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick com a utilização de sangue venoso misto (Fick^{mix}) em cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% e ventilação espontânea (Basal) e em ventilação mecânica.



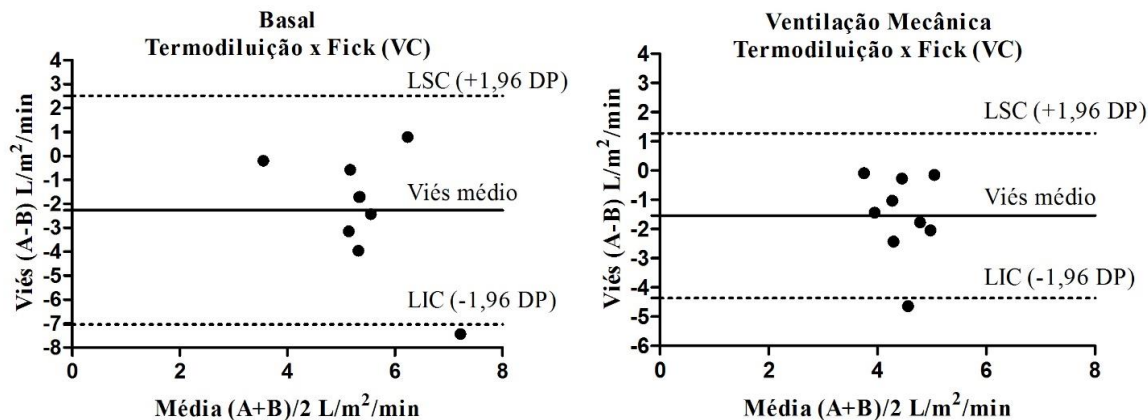
Fonte: produção do próprio autor

Figura 25 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de Índice cardíaco ($\text{L}/\text{m}^2/\text{min}$) pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick com a utilização de sangue venoso misto (Fick^{mix}) em cães em estado hipodinâmico por isoflurano à 3,5V% e hiperdinâmico por infusão de $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de dobutamina.



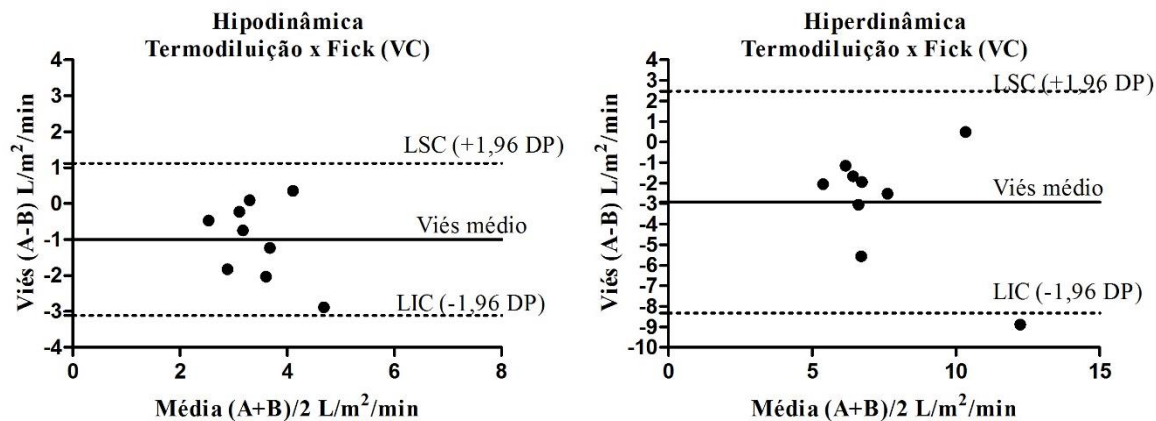
Fonte: produção do próprio autor

Figura 26 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de Índice cardíaco ($\text{L}/\text{m}^2/\text{min}$) pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick com a utilização de sangue venoso central (Fick^{vc}) em cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% e ventilação espontânea (Basal) e em ventilação mecânica.



Fonte: produção do próprio autor

Figura 27 - Análise gráfica de Bland-Altman da diferença e média entre os métodos, com representação do viés médio (linha contínua) e dos limites de concordância inferior (LIC) e superior (LSC) dos valores de Índice cardíaco ($\text{L}/\text{m}^2/\text{min}$) pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick com a utilização de sangue venoso central (Fick^{vc}) em cães em estado hipodinâmico por isoflurano à 3,5V% e hiperdinâmico por infusão de $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de dobutamina.



Fonte: produção do próprio autor

No estudo, os resultados foram satisfatórios com correlação significativa e com valores médios sem diferença entre os métodos, diferente dos resultados obtidos no presente estudo. Ainda, os autores desenvolveram um fator de correção de 0,9 quando utilizado o sangue atrial no cálculo devido as diferenças entre os sangues venoso misto e venoso central, o que não ocorreu no presente estudo visto que não houve diferença entre os sangues. Entretanto, a análise de correlação não é um bom indicativo de substituição de métodos, e como a análise de Bland-Altman não foi realizada os resultados devem ser interpretados com cautela.

Recentemente, Boehne e colaboradores (2014) utilizaram a calorimetria indireta e o método de Fick como técnica padrão para análise comparativa do débito cardíaco com o método de diluição sanguínea por ultrassom em crianças submetidas à cateterização cardíaca. Os autores verificaram uma correlação de 0,96 entre os métodos e uma diferença média e percentagem de erro de 0,26 L/min e 25,6 %, indicando boa concordância entre os métodos. Assim, os resultados presentes na literatura apontam para uma promissora alternativa para mensuração do débito cardíaco de forma minimamente invasiva em pacientes críticos humanos, mas os dados do presente estudo em cães não apresentaram resultados semelhantes aos encontrados em humanos.

Em medicina veterinária, a calorimetria indireta seja por fluxo aberto (pacientes conscientes e via máscara facial) ou por fluxo fechado (pacientes intubados e sob ventilação mecânica) é amplamente utilizada em estudos metabólicos envolvendo cães (WALTERS et al., 1993; O'TOOLE et al., 2001; O'TOOLE et al., 2004). Entretanto, a utilização desta técnica de mensuração do VO_2 e a sua utilização na equação de Fick é descrita apenas por Picker et al. (2000) que compararam o DC pela equação de Fick a um transdutor de fluxo experimental

implantado cronicamente ao nível da artéria pulmonar, em cães submetidos a diferentes situações hemodinâmicas por intervenção farmacológica. Os autores encontraram uma diferença média de $-1,1 \pm 14 \text{ mL/Kg/min}$ em cães pesando entre 24 e 34kg com a probe de fluxo superestimando em até 38 % a equação de Fick e citam valores entre 22 e 180 mL/Kg/min para resultados obtidos pelo método de Fick nas diferentes situações. Infelizmente, o estudo apresenta apenas as diferenças entre os métodos e como o método da probe de fluxo era considerado o método alternativo, sendo abordados erros de posicionamento e na mensuração, não se pode concluir a validade do método de Fick com uso da calorimetria em cães.

A partir dos resultados encontrados na literatura em humanos, tentou-se entender o porquê dos valores discrepantes encontrados no presente estudo ao comparar-se a termodiluição com o método de Fick. O primeiro ponto a ser observado é que como os valores de consumo de oxigênio obtidos foram semelhantes aos relatados pela literatura, acredita-se que este não foi o fator de erro nos resultados, não sendo a utilização da calorimetria indireta o limitante do estudo. Em segundo lugar, pela análise de dispersão é possível perceber que em alguns animais os métodos se equipararam, com valores quase idênticos, enquanto que em outros os valores foram absurdamente diferentes. Ainda, como os valores apresentaram-se superestimados, acredita-se que o determinante nos resultados foi a diferença arteriovenosa do conteúdo de oxigênio que relaciona-se inversamente com os valores de débito cardíaco, possivelmente em virtude de erros à técnica da coleta e análise das amostras sanguíneas.

Através das amostras de sangue obtidas da artéria metatarsiana, artéria pulmonar e átrio direito, obtiveram-se os valores de hemoglobina, saturação de oxigênio e pressão de oxigênio nos sangues arterial, venoso misto e venoso central,

respectivamente. Dentre as variáveis a que apresentou maiores variações entre os sangues foi o valor de hemoglobina (Tabela 10), o que pode ter influência direta na determinação do conteúdo de oxigênio sanguíneo.

Tabela 10 – Valores médios e desvios padrão da concentração de hemoglobina (g/dL) obtidas de cães por meio de análise laboratorial (Hb_{lab}) a partir de amostra coletada da veia jugular 24 horas antes do estudo (T-24h) ou por aparelho de hemogasometria a partir de amostras arterial (Hb_{art}), venosa mista (Hb_{vm}) e venosa central (Hb_{vc}) nas diferentes fases.

	T-24h	Basal	VM	Hipo
Hb_{lab}	16,7±2,8			
Hb_{art}		11,9±2,5 B	11,6±2,4 aB	11,0±2 aAB
Hb_{vm}		12,3±2 B	12±2,2 abB	11,7±2 bB
Hb_{vc}		12,2±2,3 B	12,2±2,1 bB	11,6±2,1 bB

A: Diferente do Basal após teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

B: Diferente do T-24 após teste t pareado ($p \leq 0,05$).

Letras minúsculas: Diferença entre métodos após teste t pareado ($p \leq 0,05$).

Fonte: produção do próprio autor.

No presente estudo optou-se por utilizar nos cálculos de conteúdos arterial e venoso de oxigênio o valor médio de hemoglobina obtido das três amostras no mesmo tempo afim de se uniformizar as amostras, pois ao se utilizar os valores individuais os valores demonstraram-se exorbitantes e com desvios padrão fora do esperado, sendo que em alguns casos o conteúdo venoso de oxigênio poderia se tornar igual ou até superior ao arterial devido a diferença nos valores de

hemoglobina. Wilkinson (2001) citou que uma das principais fontes de erro na determinação do débito cardíaco pelo princípio de Fick está na determinação correta do conteúdo de oxigênio devido ao valor de hemoglobina. Reforça-se esta teoria visto que valores esperados da diferença arterio-venosa no conteúdo de oxigênio situem-se em 3,6mL/dL enquanto que no presente estudo a média foi menor que este valor chegando à valores próximos de no máximo 3,3mL/dL com a utilização do valor médio de hemoglobina. Como a diferença é multiplicada por 10 a fim de se corrigir a unidade estes erros se amplificam. Ainda, 24 horas antes do estudo a análise de hemoglobina obtida por meio de análise laboratorial foi maior que o basal e as demais fases, sendo que os valores foram obtidos por meio do monitor hemogasométrico (Tabela 10). Assim, acredita-se que um erro analítico possa ter interferido nos resultados.

Somasse a isto o fato de que na análise gráfica de Bland-Altman os animais que apresentam valores muito próximos a termodiluição também apresentam valores da diferença arteriovenosa de oxigênio próximos ao esperado enquanto que os que se distanciam-se demasiadamente dos valores são aqueles com diferenças pequenas nos conteúdos de sangue venoso e arterial.

Dyson et al. (1985) ao utilizarem o método de Fick em gatos verificaram grande variação em relação a determinação do conteúdo de oxigênio e atribuíram as diferenças entre o método de Fick e a termodiluição a este empecilho. Ainda, os valores de hemoglobina utilizados foram oriundos da análise hemogasométrica e sabe-se que estes aparelhos desenvolvidos para humanos podem apresentar erros de técnica para pacientes veterinários (MEDBØ, 2009). Isto pode ser justificado pela análise da hemoglobina destes pacientes 24 horas antes do estudo determinada por análise laboratorial e no período basal

(valores do hemogasômetro), em que se observou diferenças nas médias de 25% entre os valores.

Finalmente, utilizaram-se seringas previamente heparinizadas com heparina sódica líquida, coletando-se 1 mL de sangue descarte, 1,5 vezes o espaço morto dos acessos arteriais e venosos. No entanto, a literatura indica que para melhor acurácia dos resultados em análises sanguíneas sejam utilizadas seringas próprias para tal, com heparina liofilizada e que seja coletado cinco vezes o volume do espaço morto do acesso a fim de se evitar efeito diluidor na amostra (WILKINSON, 2001; ANDRIOLO et al., 2014). Assim, acredita-se que o maior viés do presente estudo esteja nas coletas e análises sanguíneas.

Todavia, embora o método de Fick utilizado no presente estudo não tenha demonstrado boa concordância com a termodiluição, um resultado interessante foi a adequada identificação das diferentes fases hemodinâmicas pelo método. Com a termodiluição, os valores após a ventilação mecânica e estado hipodinâmico diminuíram 16 e 34% e se elevaram 42% na fase hiperdinâmica. Já com o método de Fick, os valores médios com as diferentes amostras de sangue reduziram 22 e 40% após a ventilação mecânica e fase hipodinâmica e aumentaram 27% na fase hiperdinâmica. Embora tenham ocorrido possíveis erros nas coletas, estes se repetiram em todos animais, uniformizando os valores, assim caso o objetivo seja monitorar o índice cardíaco com esta técnica, mesmo que ocorram erros nas amostras, o IC poderá ser acompanhado em relação ao aumento ou diminuição por meio deste método.

3.6 CONCLUSÃO

Conclui-se-se que a calorimetria indireta pode ser utilizada em cães para determinação do consumo de oxigênio e produção de dióxido de carbono sob ventilação espontânea ou mecânica e sob estados hipo e hiperdinâmicos, com a produção de dióxido de carbono melhor correlacionada com o índice cardíaco.

A determinação do índice cardíaco utilizando-se os valores de pressão expirada final dióxido de carbono e produção de dióxido de carbono não apresentaram boa concordância com a termodiluição.

A determinação do índice cardíaco com a utilização do consumo de oxigênio obtido por calorimetria indireta foi eficaz na identificação dos diferentes estados hemodinâmicos tanto com a amostra de sangue venoso misto quanto central, mas apresentou pobre concordância e superestimando a termodiluição.

O fator determinante da baixa concordância entre os métodos de Fick com a utilização do consumo de oxigênio foi a baixa acurácia na estimativa dos valores de hemoglobina, devendo ser empregadas análises mais acuradas para confiabilidade do método.

3.7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRIOLO, A. et al. **Recomendações da sociedade brasileira de patologia clínica/ medicina laboratorial (SBPC/ML): Coleta e Preparo da Amostra Biológica.** Barueri, SP : Manole : Minha Editora, 2014, 261p.

BARTLETT, R.H.; DECHERT, R.E. Oxygen kinetics: pitfalls in clinical research. **Journal of Crital Care**, v.5, p.77-80, 1990.

BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Measuring agrément in method comparison studies. **Statistical Methods in Medical Research**, v.8, p.135-160, 1999.

BOEHNE, M. et al. Determination of cardiac output by ultrasound dilution technique in infants and children: a validation study against direct Fick principle. **British Journal of Anaesthesia**, v.112, n.3, p.469-476, 2014.

CRITCHLEY, L. A. H.; CRITCHLEY, J. A. J. H. A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. **Journal of clinical Monitoration**, v.15, p. 85–91, 1999.

DIENER, J.R.C. Calorimetria indireta. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.43, n.3, p.245-253, 1997.

DHINGRA, V.K. et al. Lack of agreement between thermodilution and fick cardiac output in critically ill patients. **Chest**, v.122, n.3, p.990-997, 2002.

DYSON, D.H. et al. Comparison of three methods for cardiac output determination in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.46, 1985.

GARCÍA, X. et al. Estimación del gasto cardíaco . Utilidad en la práctica clínica. Monitorización disponible invasiva y no invasiva. **Medicina Intensiva**, v.35, p.552-561, 2011.

GUNKEL, C. I., et al. Comparison of non-invasive cardiac output measurement by partial carbon dioxide rebreathing with the lithium dilution method in anesthetized dogs, **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.14, n.3, p.187-195, 2004.

HASKINS, S., et al. Reference cardiopulmonary values in normal dogs. **Comparative Medicine**, v.55, n.2, p.156–161, 2005.

HARYADI, D.G. et al. Partial CO₂ rebreathing indirect Fick technique for non-invasive measurement of cardiac output. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, v.16, p.361–374, 2000.

INADOMI, C. et al. Comparison of oxygen consumption calculated by Fick's principle (using a central venous catheter) and measured by indirect calorimetry. **Journal of Anesthesia**, v.22, n.2, p.163-136, 2008.

LIGHT, R.B. Intrapulmonary oxygen consumption in experimental pneumococcal pneumonia. **Journal of Applied Physiology**, v.64, p.2490-2495, 1988.

MARSON, F. Correlação entre o Consumo de Oxigênio Obtido pelo Método de Fick e pela Calorimetria Indireta no Paciente Grave. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v.82, n.1, p.72–76.,2003.

MARTINS, M.A. et al. Análise Comparativa do Débito Cardíaco (DC) Obtido pelo Método de Fick e pela Calorimetria Indireta em Pacientes Sépticos, **Revista brasileira de terapia intensiva**, v.15, p.5–14, 2003.

MARTINS, M.A. et al. Indirect calorimetry can be used to measure cardiac output in septic patients? **Acta cirúrgica brasileira**, v.23, n.1, p.118-125, 2008.

McLELLAN, S. et al. Comparison between the Datex-Ohmeda M-COVX metabolic monitor and the Deltatrac II in mechanically ventilated patients. **Intensive Care Medicine**, v.28, n.7, p.870-876, 2002.

MEDBØ, J.I. Examination of blood haemoglobin concentration measured using the OSM2. **Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation**, v.69, n.1, p.92-101, 2009.

NIKOLAIDIS et al. Catecholamine stimulation is associated with impaired myocardial O₂ utilization in heart failure. **Cardiovascular Research**, v.53, p.392–404, 2002.

NUNN, J.F. Pulmonary oxygen consumption. **Intensive Care Medicine**, v.22, p.275-276, 1996.

O'TOOLE, E., et al. Evaluation of accuracy and reliability of indirect calorimetry for the measurement of resting energy

expenditure in healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.62, n.11, p.1761–1767, 2001.

O'TOOLE, E., et al. Comparison of the standard predictive equation for calculation of resting energy expenditure with indirect calorimetry in hospitalized and healthy dogs, **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.225, n.1, p.58-64, 2004.

PEYTON, P. J.; ROBINSON, G. J. B. Measured pulmonary oxygen consumption: difference between systemic oxygen uptake measured by the reverse Fick method and indirect calorimetry in cardiac surgery. **Anaesthesia**, v.60, n.2, 146–150, 2005.

PICKER, O. et al. Accuracy and reproducibility of long-term implanted transit-time ultrasound flow probes in dogs. **Intensive Care Medicine**, v.26, n.5, p.601–607, 2000.

REZENDE, M. L. Monitoramento Hemodinâmico Invasivo em Pequenos Animais. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 23, n. 1, p. 93-100, 2002.

SAITO, H. et al. Estimation of pulmonary oxygen consumption in the early postoperative period after thoracic surgery. **Anaesthesia**, v.62, n.7, 648–653, 2007.

SCHEEREN, T. W. et al. Metabolic regulation of cardiac output during inhalation anaesthesia in dogs. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v.43, n.4, 421–430, 1999.

SÉVERINE, G. et al. Evaluation of three indirect calorimetry devices in mechanically ventilated patients: Which device

compares best with the Deltatrac II(®)? A prospective observational study. **Clinical Nutrition**, p.1-6, 2014.

VISSCHER MB, JOHNSON JA. The Fick principle: analysis of potential errors in its conventional application. **Journal of Applied Physiology**, v.5, p.635-645, 1953.

WALTERS, L.M. et al. Repeatability of energy expenditure measurements in clinically normal dogs by use of indirect calorimetry. **American Journal of Veterinary Research**, v.54, n.11, p.1881-1885, 1993.

WILKINSON, J. L. Haemodynamic calculations in the catheter laboratory. **Heart (British Cardiac Society)**, v.85, n.1, p.113–120, 2001.

YANG, X. X. et al. Systematic error of cardiac output measured by bolus thermodilution with a pulmonary artery catheter compared with that measured by an aortic flow probe in a pig model. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v.27, n.6, p.1133–1139, 2013.

YOUNG, B. P.; LOW, L. L. Noninvasive monitoring cardiac output using partial CO₂ rebreathing. **Critical Care Clinics**, v.26, n.2, p.383–392, 2010.

CAPÍTULO IV: ANÁLISE HEMOGASOMÉTRICA E ELETROLÍTICA DOS SANGUES ARTERIAL, VENOSO MISTO OU VENOSO CENTRAL E DO EXPIRADO FINAL DE CO₂ EM CÃES SOB DIFERENTES SITUAÇÕES HEMODINÂMICAS

4.1 RESUMO

A análise hemogasométrica arterial e a saturação venosa mista de oxigênio fornecem importantes parâmetros para monitoração do paciente, porém a obtenção destas amostras pode ser de difícil acesso. O objetivo deste estudo é avaliar a viabilidade na substituição dos sangues arterial e venoso misto pelo expirado de dióxido de carbono e sangue venoso central na análise da função pulmonar, oxigenação tecidual (saturação venosa de oxigênio) e do equilíbrio ácido-base em cães sob diferentes situações hemodinâmicas. Utilizaram-se nove cães com peso médio de $19,6 \pm 1,3\text{Kg}$, os quais foram anestesiados com isoflurano à 1,4V% diluído em oxigênio à 60% (Basal), e subsequentemente submetidos à ventilação mecânica (VM) e a fases hipodinâmica (Hipo) com isoflurano à 3,5V% e hiperdinâmica (Hiper) por infusão de dobutamina $5\mu\text{g/kg/min}$. Correlacionaram-se os parâmetros hemogasométricos (pH; pressões de dióxido de carbono nos sangues arterial (PaCO_2), venoso misto (PvmCO_2) e venoso central (PvcCO_2); bicarbonato (HCO_3^-); excesso de base (EB); ânion GAP (AG); saturações arterial (SaO_2), venosa mista (SvmO_2) e venosa central (SvcO_2) de oxigênio e eletrolíticos (Na, Cl, K e iCa) dos sangues arterial, venoso misto (artéria pulmonar) e venoso central (átrio direito). Ainda, correlacionou-se os valores de expirado de CO₂ (EtCO_2) com os valores de pressão arterial de CO₂ (PaCO_2). Na análise estatística utilizou-se ANOVA-RM

seguida de testes de Dunnet para diferenças entre as fases e teste t para diferenças entre as amostras ($p \leq 0,05$). Os valores de EtCO_2 correlacionaram-se ($r=0,87$) e estiveram de acordo (diferença média de $1,6 \pm 2,9 \text{ mmHg}$ a mais na PaCO_2) com os valores de PaCO_2 para avaliação da função pulmonar. Os sangues venoso misto e venoso central não apresentaram diferenças sendo a saturação venosa mista correlacionada ($r=0,91$) com a central na avaliação da oxigenação tecidual nos diferentes estados hemodinâmicos (diferença média de $-0,4 \pm 2,5 \%$). Ambos os sangues venosos correlacionaram-se com o sangue arterial na análise do equilíbrio ácido-base e eletrolítico nos diferentes estados hemodinâmicos. Entretanto os valores de cálcio ionizado foram 40% menores no sangue arterial em comparação aos venosos. Conclui-se que os valores de expirado de CO_2 (EtCO_2) e o sangue venoso central correlacionam-se e podem substituir os sangues arterial e o sangue venoso misto na análise da função pulmonar, oxigenação tecidual e equilíbrio ácido base.

Palavras-Chave: Equilíbrio ácido-base; Hipotensão, Saturação venosa de oxigênio, Análise sanguínea.

4.2 ABSTRACT

Hemogasimetric blood analysis and mixed venous oxygen saturation parameters provide importante information in critical patient. However obtaining these samples can be difficult to access. The aim of this study is to correlate and evaluate the feasibility of replacing the arterial and mixed venous bloods by the end tidal carbon dioxide and central venous blood in the analysis of lung function, tissue oxygenation (venous oxygen saturation) and acid-base balance in dogs under different hemodynamic situations. We used nine dogs with a mean

weight of $19.6 \pm 1.3\text{kg}$ anesthetized with isoflurane at 1.4V% and the 60% oxygen (Basal), and subsequently undergoing mechanical ventilation (MV) and the hypodynamic (Hypo) with isoflurane 3.5%V and the hyperdynamic states (Hyper) with infusion of dobutamine $5\mu\text{g/kg/min}$. We correlated the blood gas parameters (pH, pressure of carbon dioxide in arterial bloodlines (PaCO_2), venous mixed (PmvCO_2) and venous (PcvCO_2), bicarbonate (HCO_3^-), base excess (BE), anion gap (AG), arterial saturation (SaO_2), mixed venous (SmvO_2) and central venous (ScvO_2) of oxygen and electrolytes (Na, Cl, K and iCa) of arterial, venous, mixed bloods (pulmonary artery) and central venous (right atrium). Also, we correlated the values of end tidal CO_2 (EtCO_2) and arterial blood pressure of CO_2 (PaCO_2). Statistical analysis we used ANOVA-RM followed by Dunnet's test for differences between phases and t test for differences between the samples ($p \leq 0.05$). EtCO_2 values were correlated ($r = 0.87$) and were in agreement (mean difference 1.6 ± 2.9 mmHg higher in PaCO_2) with the values of PaCO_2 to assess lung function. The central venous and mixed venous bloods showed no differences being mixed venous saturation correlated ($r = 0.91$) with the center in the assessment of tissue oxygenation in different hemodynamic states (mean difference $-0.4 \pm 2.5\%$). Both venous bloods were correlated with arterial blood in the analysis of acid-base and electrolyte in different hemodynamic states. However the values of ionized calcium were 40% lower in arterial compared to venous blood. It is concluded that the values of exhaled CO_2 (EtCO_2) and central venous blood correlate and may replace the arterial blood and mixed venous blood in the analysis of lung function, tissue oxygenation and acid base balance.

Keywords: Acid-base balance; Hypotension, Venous oxygen saturation, Blood analysis.

4.3 INTRODUÇÃO

Na monitoração do paciente, os parâmetros hemodinâmicos como débito e índices cardíacos, pressão arterial e pressão venosa fornecem importantes dados referentes à circulação do paciente. Aliado a estes valores e a análise hemogasométrica, é possível se detectar alterações na perfusão e oxigenação tecidual, que são fundamentais na terapia dos pacientes críticos (RHODES; CUSACK, 2000; MORAES et al.; 2008; CONTI-PATARA et al., 2012; CALABRO et al., 2013; DAVIS et al.; 2013).

A análise hemogasométrica fornece valores de oxigênio e dióxido de carbono sanguíneos que refletem a adequada oxigenação e metabolismo tecidual. Dentre parâmetros importantes na monitoração de pacientes críticos destacam-se a saturação venosa mista ($S_{vm}O_2$) de oxigênio (NELSON, 1996; BLASCO et al.; 2008), que reflete a oxigenação tecidual; os níveis de dióxido de carbono (CO_2) sanguíneo (PROULX, 1999; ALENKA et al., 2006) que correlacionam-se com o débito cardíaco (amostra venosa) e indicam a função pulmonar (amostra arterial); e a identificação dos distúrbios ácido-base principalmente pela análise do pH, HCO_3 (bicarbonato) e CO_2 (PCO_2) (RHODES; CUSACK, 2000). Todavia o viés está na obtenção de amostras de sangue arterial venoso misto, que podem ser de difícil acesso em pacientes críticos. Assim, a possibilidade de substituição por amostras venosas e da substituição do CO_2 arterial pelo expirado pode ser de grande auxílio na prática hospitalar.

A possibilidade de se substituir a $S_{vm}O_2$ pela saturação venosa central oriunda da veia cava superior ou do átrio direito ($S_{cv}O_2$) é discutida em diversos estudos em humanos (MARTIN et al., 1992; CHAWLA et al., 2004; DUECK et al.,

2005; LORENTZEN et al., 2008) e também indicada no mais recente guia da sepse em humanos para avaliação da oxigenação tecidual (DELLINGER et al., 2008; BUTLER, 2011). O grande viés está em que isso excluiria o consumo de oxigênio do miocárdio podendo haver alteração nos valores (BUTLER, 2011). Em humanos saudáveis, observa-se que a saturação venosa central de oxigênio ($S_{vc}O_2$) é de 2 a 3% menor que a saturação venosa mista ($S_{vm}O_2$), enquanto que no choque pode ser até 8% maior (MARX; REINHART, 2006).

Em medicina veterinária Reinhart et al. (1989) correlacionaram a saturação venosa mista e central de oxigênio por meio de análise sanguínea e cateteres de fibra ótica em diferentes situações hemodinâmicas e de hipóxia. Os autores demonstraram resultados semelhantes aos descritos na literatura humana, com grandes diferenças principalmente em quadros de hipóxia. Já Conti-Patara et al. (2012) demonstraram que a terapia guiada com base na saturação venosa central fornece dados preciosos em pacientes veterinários sob diferentes situações críticas, demonstrando que este parâmetro de fácil acesso reflete adequadamente a oxigenação tecidual.

Quanto a utilização dos sangues arterial ou venoso para análise dos distúrbios ácido-base, na literatura encontra-se diversos pontos de vista, indicando que valores de pH, PCO_2 e bicarbonato são correlacionados entre os sangues venoso misto ou central e o arterial (SUCUPIRA; ORTOLANI, 2003; DAVIS et al., 2013), mas ressaltando que embora o sangue arterial identifique de forma mais rápida as alterações no EAB, este seja insubstituível na avaliação da circulação pulmonar pois este reflete o sangue que deixa o leito pulmonar (RALSTON et al., 1985; DAVIS et al. 2013, HOPPER et al., 2014). Já para avaliação do EAB de forma sistêmica o sangue venoso demonstra sua importância por predizer uma amostra de todos os tecidos e não somente do pulmão (DAVIS et al.,

2013; HOPPER et al., 2014). Fletcher et al. (2012) e Hopper et al. (2014) recomendaram a avaliação dos distúrbios do EAB em cães e gatos após reanimação cardiorrespiratória e em pacientes críticos por meio da análise venosa e citam que este tipo de avaliação não compromete a identificação dos distúrbios nestes pacientes além de ser de mais fácil acesso nestes casos. Ralston et al. (1985) ainda frisaram que em pacientes comprometidos hemodinamicamente os valores dos principais parâmetros utilizados na interpretação do EAB se equivalem entre sangue arterial e venoso, sendo diferentes apenas em animais sem alterações hemodinâmicas.

Na avaliação do CO_2 , este reflete o metabolismo tecidual e a função pulmonar, estando ainda relacionado com o débito cardíaco (PROULX, 1999; ALENKA et al., 2006). Na análise do sangue arterial este indica a adequada função pulmonar na remoção dos metabólitos no sangue, indicando adequada ventilação (PROULX, 1999; DAVIS et al., 2013; HOPPER et al., 2014). Já o conteúdo expirado de CO_2 (EtCO_2) está diretamente relacionado com a eliminação pulmonar podendo obter-se de forma não invasiva os valores de CO_2 arteriais (RALSTON et al. 1985; KRULJC et al., 2003). Alguns estudos indicam boa correlação do CO_2 arterial com o expirado, porém devido a divergência na literatura este pode estar relacionado com a sensibilidade do aparelho utilizado e com as condições clínicas do paciente (NETO et al., 2002; KRULJC et al., 2003).

Com base nestas constatações o objetivo deste estudo foi comparar e correlacionar os sangues arterial, venoso misto e venoso central quanto aos parâmetros hemogasométricos e eletrolíticos e correlacionar o CO_2 arterial com o expirado em cães submetidos a diferentes situações hemodinâmicas.

4.4 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi previamente aprovado pelo comitê de ética em experimentação animal (CETEA) sob protocolo 1.36.13. Foram utilizados nove cães machos, adultos com peso médio de $19,6 \pm 1,3$ kg, provenientes de organizações não governamentais (ONGs) e gerência de proteção animal, sendo castrados e encaminhados à adoção ao final do estudo. Previamente ao estudo os animais foram submetidos ao exame clínico, laboratorial (hemograma e função e lesão renal e hepática) e ecocardiográfico afim de se confirmar a ausência de alterações que comprometessem o estudo. Ainda, foram realizadas as tricotomias necessárias e submetidos a jejum hídrico e de sólidos por 12 horas.

Os animais foram induzidos à anestesia geral com propofol na dose de 8mg/kg por via intravenosa, intubados e mantidos em anestesia geral inalatória com isofluorano à 2V% utilizando-se como gás diluente o oxigênio à 60% ao fluxo total de 50mL/kg/min. Ato contínuo, as artérias metatarsiana ou coccígea foram acessadas com cateter 22G para avaliação das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) e para coleta de amostras de sangue arterial para análise hemogasométrica.

Após bloqueio anestésico local com lidocaína à 2% na região da punção da veia jugular procedeu-se a antisepsia rigorosa da região e o acesso à veia jugular direita com agulha 18G, fio guia e dilatador venoso 6F oriundos do kit introdutor do cateter de Swan-Ganz. Após, procedeu-se a inserção do cateter de Swan-Ganz 5F com monitoração e confirmação do posicionamento pela verificação de ondas de pulso características. O cateter foi então fixado para posterior mensuração do débito cardíaco por termodiluição para estabelecimento das fases hemodinâmicas e para coleta de

amostras de sangue venoso misto através da via distal do cateter e de sangue venoso central pela via proximal. Ao final da instrumentação, os animais foram superficializados à 1 CAM e PAM acima de 60mmHg e estabilizados durante 15 minutos com fração inspirada de oxigênio (FIO) de 60% e sob ventilação espontânea. Os animais permaneceram durante toda a instrumentação e a fase experimental em decúbito lateral esquerdo e sobre colchão térmico.

Com os animais estabilizados procedeu-se a monitoração dos parâmetros sob diferentes estados hemodinâmicos. No primeiro (Basal), os pacientes estavam sob ventilação espontânea, com isoflurano à 1,4% e pressão arterial média acima de 60 mmHg. Na fase seguinte, após a mensuração de todos os parâmetros, instituiu-se a ventilação mecânica (VM) com pressão inspiratória de 12mmHg e com frequência respiratória inicial de 20 movimentos por minuto afim de se induzir a ventilação sem necessidade de bloqueadores neuromusculares, sendo reduzida para 10 movimentos por minuto com período de estabilização de 15 minutos neste estado. Os animais foram mantidos em ventilação mecânica sem ajustes até o final do estudo. Após, iniciou-se a fase hipodinâmica (Hipo) com hipotensão induzida por isoflurano à 3,5V% onde a partir do momento em que os animais atingiam valores de PAM abaixo de 50 mmHg esperava-se 15minutos de estabilização para aferição dos parâmetros. Na fase final, os pacientes eram superficializados novamente à 1,4% de isoflurano, com PAM maior que 60 mmHg e mantidos neste estado por 15 minutos, sendo e após iniciada a infusão de dobutamina na taxa de 5ug/kg/min durante 5 minutos, caracterizando-se a fase hiperdinâmica (Hiper) com PAM no mínimo 30% maior que o período basal.

Em todas as fases, após o período de estabilização, foram mensurados os valores de PAS, PAD e PAM via cateter

arterial; saturação parcial de oxigênio (SpO_2) por meio de pulsoxímetro posicionado na língua; frequência respiratória (f), concentração final expirada de isoflurano (EtIso) e pressão parcial expirada de dióxido de carbono (EtCO_2), por meio de analisador de gases (Monitor B650 GE-Healthcare Datex-Ohemda) e os valores de débito cardíaco pelo método de termodiluição, por meio da administração de solução salina entre 0 e 5 °C na via proximal do cateter. As pressões arteriais e o débito cardíaco foram monitorados para identificação das respectivas fases hemodinâmicas.

Concomitantemente, coletava-se 0,6mL de sangue arterial via cateter arterial, 0,6mL de sangue venoso misto pela via distal do cateter de Swan-Ganz e 0,6mL pela via proximal para obtenção de sangue venoso central. As coletas foram realizadas em seringas de 1mL previamente heparinizadas com 0,01mL de heparina sódica, e após a retirada de 1mL de sangue descarte.

Os parâmetros hemogasométricos e eletrolíticos obtidos foram: potencial hidrogeniônico (pH); Pressão parcial de oxigênio (PO_2); Pressão parcial de dióxido de carbono (PCO_2); Saturação de oxigênio (SO_2); Saturação calculada de oxigênio (SO_2C); bicarbonato (HCO_3^-); Excesso de base (EB); ânion Gap (AG) e íons sódio (Na), Potássio (K), cálcio ionizado (iCa) e cloro (Cl).

A análise estatística foi realizada por meio de análise de variância para amostras repetidas (ANOVA-RM) seguida do teste de Dunnett para diferenças entre as fases hemodinâmicas com a mesma amostra e com teste t pareado para diferenças entre as amostras. Para análise de concordância entre as amostras utilizou-se a análise de Bland-Altman em que foi calculado o viés médio entre os métodos, sendo a diferença média entre o método de referência e o método testado, e a média entre os métodos, sendo a média entre o método de

referência e o método testado, ambos plotados em um gráfico de dispersão. Os limites inferior (LIC) e superior (LSC) de concordância foram calculados como $\pm 1,96$ vezes o desvio padrão do viés médio (DPV). A percentagem de erro foi calculada como a relação entre o intervalo de concordância e a média dos valores obtidos por ambos os métodos ($1,96 * \text{DPV} / \text{média entre os métodos}$). Ainda, verificou-se a correlação entre os parâmetros das diferentes amostras por meio de correlação de Pearson obtida por regressão linear.

4.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período basal os valores de pressão de CO_2 no sangue arterial foram maiores que os do EtCO_2 , e ambos menores que nos sangues venosos misto e central (Tabela 11). Nas demais fases não houve diferenças entre CO_2 arterial e expirado, sendo ambos menores que os sangues venosos misto e central. Entre as fases hemodinâmicas não houve diferenças no CO_2 arterial, expirado e venoso misto, embora numericamente os valores da fase hipodinâmica tenham sido maiores. Somente o sangue venoso central apresentou valores estatisticamente maiores na fase hipodinâmica em relação ao basal (Tabela 11). A análise do EtCO_2 de todas as fases demonstrou valores médios da diferença entre PaCO_2 e EtCO_2 de $1,61(\pm 2,93)\text{mmHg}$ com 12% de percentagem de erro e correlação significativa entre os métodos ($r=0,87$) (Figura 28). Ao se analisar a diferença média separada por fases basal, VM, Hipo e Hiper observaram-se valores de $1,94 (\pm 2,13)$, $1,13 (\pm 2,62)$, $2,4(\pm 4,02)$ e $0,98(\pm 2,9)\text{mmHg}$ respectivamente, o que indica melhor acurácia durante a ventilação mecânica e com estados normo ou hiperdinâmico.

Tabela 11 -Parâmetros respiratórios e hemogasométricos de cães anestesiados com isoflurano à 1 CAM em ventilação expontânea (Basal), sob ventilação mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isoflurano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.

	Basal	VM	Hipo	Hiper
<i>f</i> (mov/min)	13±4	10±0*	10±*	11±2
EtCO₂ (mmHg)	44±5C	43±4A	48±8A	44±2A
P_aO₂ (mmHg)	273±33a	276±35a	260±31a	284±31a
P_{vm}O₂ (mmHg)	60±5b	60±3b	54±3b	76±8b*
P_{vc}O₂ (mmHg)	58±4b	58±3b	54±4b	78±11b*
P_aCO₂ (mmHg)	46±6A	44±4A	50±7A	45±2A
P_{vm}CO₂ (mmHg)	56±6B	54±5B	61±7B	55±3B
P_{vc}CO₂ (mmHg)	55±5B	55±5B	63±8B*	55±3B

Frequência respiratória (*f*); pressão expirada final de dióxido de carbono (EtCO₂); pressão de oxigênio nos sangues arterial (P_aO₂), venoso misto (P_{vm}O₂) e venoso central (P_{vc}O₂); pressão de dióxido de carbono nos sangues arterial (P_aCO₂), venoso misto (P_{vm}CO₂), e venoso central (P_{vc}CO₂).

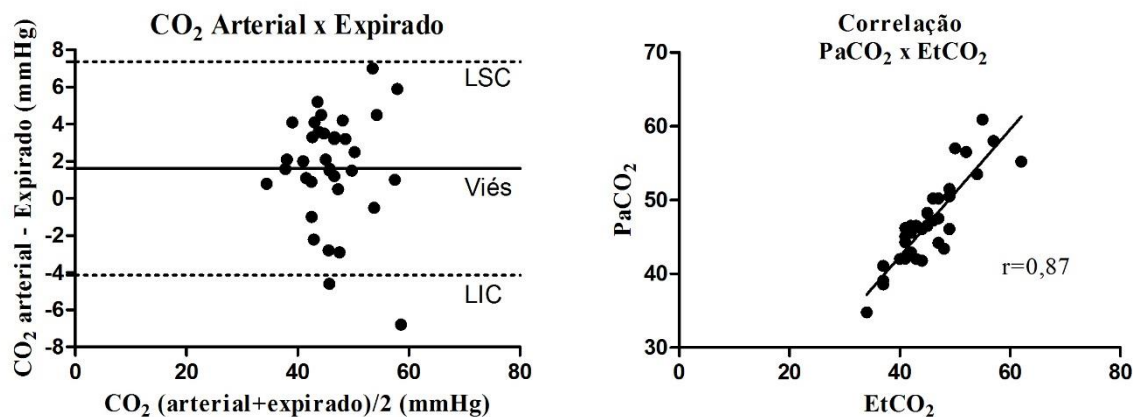
*Diferente do Basal após teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Letras Minúsculas: Diferença entre os valores de PO₂ nas diferentes amostras após teste t pareado ($p \leq 0,05$).

Letras Maiúsculas: Diferenças entre os valores de CO₂ pelos diferentes métodos após teste t pareado ($p \leq 0,05$).

Fonte: produção do próprio autor.

Figura 28 - Análise de Bland-Altman com a diferença média entre os métodos (Viés) e os limites de concordância superior (LCS) e inferior (LCI), e coeficiente de correlação de Pearson (r) entre os valores de expirado final de dióxido de carbono (EtCO_2) e pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) em cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% e submetidos a diferentes estados hemodinâmicos.



Fonte: produção do próprio autor

Neto et al. (2002) analisaram a acurácia dos dispositivos de capnometria *mainstream* e *sidestream* quando comparados à PaCO₂ em cães submetidos à normo, hipo e hiperventilação. O circuito *mainstream* apresentou diferenças de $3,15 \pm 4,89$ mmHg enquanto o *sidestream* chegou a diferenças de $5,65 \pm 5,57$ mmHg. Ainda, verificaram que com valores de PaCO₂ acima de 60mmHg ambos os dispositivos podem subestimar os valores de CO₂. No presente estudo, embora utilizando-se o sistema *sidestream* observou-se valores de diferença menores aos relatados por Neto et al. (2002) com ambos dispositivos e sem diferença entre o sangue arterial e o expirado. Cabe ressaltar que a escolha do equipamento e tecnologia utilizada pode interferir nos resultados.

Da mesma forma KRULJC et al. (2003) avaliaram a capnometria quando comparada aos valores reais de PaCO₂ em cães anestesiados e sob ventilação espontânea ou mecânica, e verificaram uma forte correlação ($r=0,91$) entre os métodos. Ainda, da mesma forma que no presente estudo, os autores verificaram que em estados com depressão hemodinâmica desenvolvida pela anestesia a diferença entre PaCO₂ e EtCO₂ aumenta devido a diminuição da perfusão pulmonar e que o volume minuto pode interferir nas leituras quando o paciente encontra-se em ventilação espontânea como os resultados do presente estudo sugeriam na análise gráfica.

É importante ressaltar que tanto os dados do presente estudo, quanto os de Neto et al. (2002) e de Kruljc et al. (2003) demonstram que com aumento da PaCO₂ e com pacientes sob ventilação espontânea as diferenças podem aumentar devendo este método ser utilizado com parcimônia em pacientes sob hipercapnia e déficit hemodinâmico. Valezi et al. (2003) corroborou estas afirmações ao avaliar a PaCO₂ e o EtCO₂ em porcos submetidos à insuflação abdominal com CO₂ para cirurgias de laparoscopia. Nesta situação houve pobre

correlação entre os métodos pois os valores de CO₂ arteriais aumentavam consideravelmente após a insuflação. Os autores atribuem os resultados aos altos valores de PaCO₂ e pela diminuição da ventilação causada pela insuflação abdominal.

Ao se correlacionar o índice cardíaco com os valores de CO₂ observou-se correlações significativas apenas na fase VM (Tabela 12).

Tabela 12 – Coeficientes de correlação de Pearson entre o método de análise de CO₂ e o índice cardíaco em cães anestesiados com isoflurano à 1 CAM em ventilação expontânea (Basal), sob ventilação mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isoflurano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.

	Basal	VM	Hipo	Hiper
EtCO₂	-0,1	-0,7*	0,48	0,17
PaCO₂	-0,1	-0,7*	0,12	-0,38
P_{vm}CO₂	-0,03	-0,86*	0,29	-0,13
P_{vc}CO₂	-0,13	-0,75*	0,15	-0,02

*Correlação de Pearson significativa ($p \leq 0,05$).

Fonte: produção do próprio autor

Ornato et al. (1990) em cobais e Alenka et al. (2006) em cães investigaram a relação entre o CO₂ expirado e o débito cardíaco após choque hemorrágico e sob ventilação espontânea. Ambos os autores verificaram que o CO₂ diminui no estabelecimento do choque de forma precoce devido a diminuição do fluxo pulmonar e consequentemente diminuição da eliminação de CO₂. Com a ressuscitação volêmica (transusão), os níveis de CO₂ aumentam devido a eliminação

do acumulado nos tecidos. No presente estudo tanto o CO₂ arterial quanto o expirado não diferiram estatisticamente nos momentos avaliados em relação ao basal. O mesmo ocorreu com o sangue venoso misto sendo que apenas o sangue venoso central foi maior na fase Hipo em relação ao basal. Acredita-se que no presente estudo o fato da redução do débito cardíaco ter sido realizada por profundidade anestésica e pelos animais terem sido mantidos em ventilação mecânica os resultados foram diferentes dos demais autores. Assim, estima-se que o fluxo tecidual reduzido elevou os valores de CO₂ no sangue venoso mas a ventilação mecânica possibilitou a remoção deste.

Em relação a saturação de oxigênio, esta foi avaliada por meio de pulsoximetria periférica e por análise hemogasométrica obtendo-se valores mensurados diretamente pelo sensor e valores calculados com base na PaO₂ e pH pelo próprio hemogasômetro. Os valores corrigidos e mensurados de saturação de oxigênio no sangue arterial não diferiram e foram maiores que os obtidos pela saturação parcial obtida por pulsoximetria (Tabela 13).

Observou-se maiores valores de SaO₂ e SaO₂© quando comparadas a SpO₂ e pobre correlação ($r=0,087$ e $-0,03$) entre ambas demonstrando que a SpO₂ não reflete adequadamente a SaO₂. Ao se analisar o valor calculado e mensurado também observou-se baixa correlação ($r=0,43$) entre os métodos. Helayel et al. (2001) avaliaram as diferenças entre a SpO₂ e a SaO₂, em pacientes humanos sob anestesia ventilados mecanicamente, verificaram diferenças que variaram 4,02 % para mais e para menos em relação aos métodos semelhantes ao presente estudo. Os autores ainda concluíram que a adequada saturação de oxigênio deve ser confirmada por meio da hemogasometria sempre que se suspeitar de algum distúrbio respiratório antes de se efetuar ajustes na ventilação. Soma-se

Tabela 13 -Saturação de oxigênio por pulsoximetria e hemogasometria em cães anestesiados com isoflurano à 1 CAM em ventilação espontânea (Basal), sob ventilação mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isoflurano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.

	Basal	VM	Hipo	Hiper
SpO₂ (%) –Oximetria	96±1a	96±1a	96±1a	96±1a
SaO₂ (%) -Hemogasometria	99±0b	99±0b	99±0b	99±0b
S_{vm}O₂ (%) -Hemogasometria	82±4c	82±4c	76±2c*	90±2c*
S_{vc}O₂ (%) -Hemogasometria	81±3c	82±2c	75±3c*	91±2c*
SaO₂© (%) -Hemogasometria	99±0d	99±0d	99±0d	99±0d
S_{vm}O₂© (%) -Hemogasometria	86±2e	86±2e	81±1e*	92±2e*
S_{vc}O₂© (%) -Hemogasometria	85±2ce	86±1e	80±2e*	92±2e*

*Diferente do Basal após teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Letras Minúsculas: Diferença entre os sangues e entre os métodos após teste t pareado ($p \leq 0,05$).

Fonte: produção do próprio autor

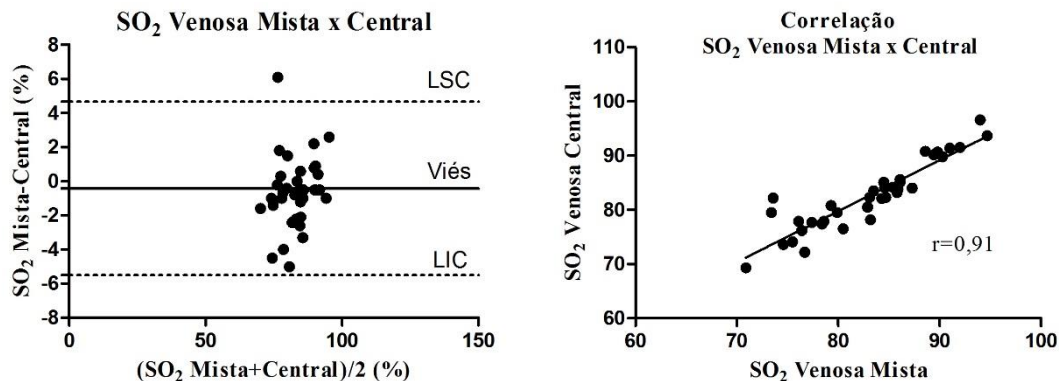
a isto o fato de que a pulsoximetria sofre interferências externas como perfusão do local e uso de vasoativos que podem gerar artefatos na medição. Assim acredita-se que a pulsoximetria deva servir como guia não invasivo mas que deva ser confirmada quando na presença de alterações na oxigenação do paciente.

Quanto a diferenças nos valores calculados e mensurados estas são esperadas e relatadas em diversos estudos, visto que o cálculo é passível de alterações principalmente do pH e da PaO_2 (KOKHOLM 1990; ORAZIO et al., 2009). Ainda, a ausência de diferenças entre as fases hemodinâmicas pode ser explicada pela ausência de alterações pulmonares nos pacientes, que levaria a alteração dos valores e pelo fato dos animais serem mantidos em ventilação mecânica, otimizando a troca gasosa. Da mesma forma, os valores de PaO_2 não se alteraram entre as diferentes fases.

Em relação aos valores de saturação venosa de oxigênio, estes não diferiram entre as amostras venosa central e mista e foram menores que no sangue arterial, diferindo também entre os mensurados e corrigidos (Tabela 13). Ainda, os valores de saturação venosa mista e central, mensurados e calculados diminuíram na fase hipo em relação ao basal e aumentaram na fase hiper. Na análise de Bland-Altman e correlação de Pearson verificou-se diferença média de $-0,42 \pm 2,6\%$ entre os sangues venosos misto e central com um coeficiente de correlação de 0,91 (Figura 29).

Blasco et al. (2008) relataram que a saturação venosa central é em torno de 2 à 3% menor que a mista pois as extrações de oxigênio nas regiões craniais tendem a ser maiores do que as posteriores e quando há mistura dos sangues esta saturação mista tende a ser maior. Em casos patológicos e durante a anestesia esta relação se inverte com valores até 5% maiores na saturação venosa central devido a um aumento do

Figura 29 - Análise gráfica de Bland-Altman e regressão linear com o coeficiente de correlação de Pearson entre a saturação venosa mista (SO₂ Mista) e central (SO₂ Central) de oxigênio. Viés: Diferença media entre as amostras; LIC: limite inferior de concordância; LSC: limite superior de concordância; r: coeficiente de correlação de Pearson.



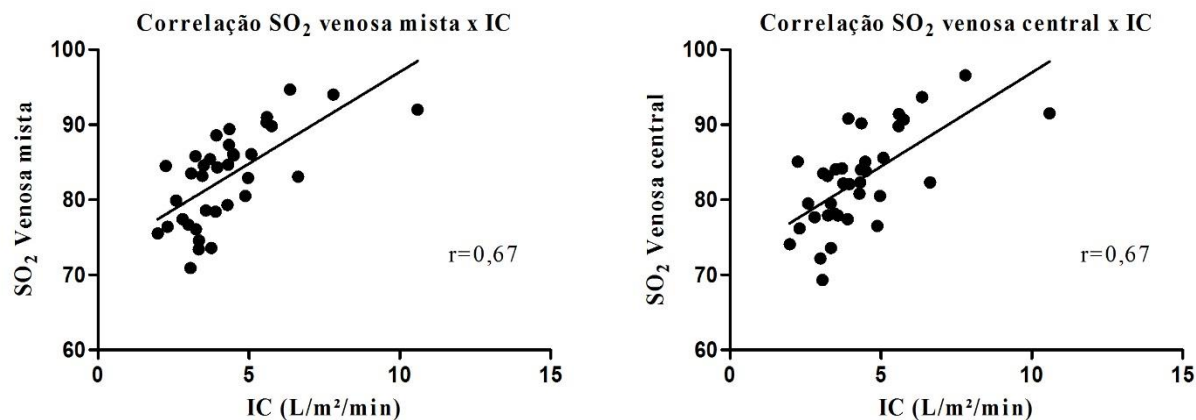
Fonte: produção do próprio autor

fluxo cerebral e diminuição da extração do mesmo. Cabe ressaltar que o presente estudo coletou amostras da entrada do átrio e não da cava superior como em alguns estudos, mas este fato parece não interferir nos resultados entre estes dois locais de coleta (FREITAS et al., 2008).

Ao correlacionar as saturações venosas centrais e mistas obteve-se correlação positiva e significativa ($r=0,68$) com o índice cardíaco (Figura 30), revelando que a utilização da saturação venosa pode ser utilizada como estimativa de estado hemodinâmico. Duarte et al. (2010) avaliaram a correlação do sangue atrial direito com o índice cardíaco de pacientes após cirurgia cardiovascular e encontraram correlação significativa ($r=0,85$), assim como boa correlação ($r=-0,87$) com a diferença arterio-venosa do conteúdo de oxigênio, demonstrando que estes simples indicadores podem servir para análise hemodinâmica do paciente. Conti-Patara et al. (2012) avaliaram a saturação venosa central em cães com sepse grave e choque séptico e determinaram que uma saturação venosa central acima de 70% correlaciona-se com melhor prognóstico, devendo ser utilizado este valor como meta. Ainda os autores citam que Rivers et al. (2001) corroboram a utilização da saturação venosa central em pacientes críticos pela facilidade de acesso frente a saturação mista.

Todavia Freitas et al. (2008) com base nos estudos de Rivers et al. (2001) avaliaram a correlação e a concordância das saturações venosas mista, venosa central (cava superior) e atrial direita em humanos sépticos. Os autores verificaram uma diferença média de aproximadamente 2% maior nos sangues centrais em relação ao misto e uma baixa correlação e concordância entre os mesmos, sem diferença entre o sangue atrial e venoso central. Estes resultados demonstraram que em pacientes em estados hiperdinâmicos e com comprometimento

Figura 30 - Regressão linear com o coeficiente de correlação de Pearson (r) entre os valores de índice cardíaco (IC) e os de saturação venosa mista (SO₂ Mista) ou central (SO₂ Central) de oxigênio.



Fonte: produção do próprio autor

da oxigenação tecidual a extração de oxigênio pelo miocárdio é significativa. Ainda, os autores avaliaram o impacto clínico da utilização dos sangues centrais e verificaram diferenças na tomada de decisões em torno de 30%, sugerindo que os sangues centrais não devem substituir os valores de sangue misto em pacientes sépticos. Cabe ressaltar que a literatura baseada em Rivers et al. (2001) almeja saturação venosa central de 70% e que estes dados não devem ser utilizados como referência para o sangue misto. Contudo ao se analisar ambos estudos, pode-se concluir que mais importante que a comparação dos sangues é a determinação de valores de referência para as devidas amostras e que a saturação venosa central devido a simplicidade na mensuração deve ser utilizada na monitoração do paciente crítico.

Os valores de pH e de ânion GAP foram maiores no sangue arterial em relação aos sangues venosos, sem diferenças entre o misto e o central (Tabela 14). Já os valores de HCO_3^- e de EB foram menores no sangue arterial e sem diferenças entre os sangues venosos, com exceção da fase hipo (Tabela 14). Na interpretação do equilíbrio ácido-base verificou-se que os mesmos apresentavam acidemia e acidose respiratória leve no momento Basal possivelmente devido à instrumentação dos mesmos sob ventilação espontânea o que justifica-se pelos valores de CO_2 neste momento como descrito anteriormente. Porém, na fase Hipo houve redução do pH com ambas as amostras resultando em acidemia, e embora os valores de bicarbonato não tenham se alterado, a diminuição do excesso de bases pode indicar acidose metabólica, possivelmente devido à redução do índice cardíaco e da perfusão tecidual (MORAES et al., 2008). Todavia deve-se interpretar estes resultados com cautela pois como período de avaliação das fases foi relativamente curto as alterações no EAB podem não ser evidenciadas.

Tabela 14 – Valores de pH, Bicarbonato (HCO_3^-), ânion GAP e excesso de base nas diferentes amostras sanguíneas de cães anestesiados com isofluorano à 1,4V% em ventilação espontânea (Basal) e mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isofluorano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5 $\mu\text{g/kg/mim}$.

	Basal	VM	Hipo	Hiper
pH_{art}	7,31±0,03 a	7,32±0,01 a	7,27±0,05 a*	7,3±0,01 a
pH_{vm}	7,27±0,02 b	7,28±0,01 b	7,23±0,04 b*	7,26±0,01 b
pH_{vc}	7,27±0,02 b	7,28±0,02 b	7,23±0,04 b*	7,26±0,01 b
HCO₃⁻_{art} (mmol/L)	23,28±1,73 a	22,76±1,69 a	22,72±1,88 a	22,3±1,52 a
HCO₃⁻_{vm} (mmol/L)	25,51±1,83 b	25,3±1,8 b	25,58±1,26 b	25,05±1,52 b
HCO₃⁻_{vc} (mmol/L)	25,5±1,4 b	25,74±1,69 b	26,01±1,33 c	24,94±1,26 b
Ânion GAP_{art} (mmol/L)	18,4±1,9 a	19,4±1,8 a	19,3±1,6 a	20,4±0,6 a*
Ânion GAP_{vm} (mmol/L)	16,8±1,6 b	17,1±1,4 b	17,1±1,3 b	17,9±1 b*
Ânion GAP_{vc} (mmol/L)	16,6±1,5 b	16,9±1,4 b	16,8±1,5 b	18,1±1 b*
EB_{art} (mmol/L)	-2,98±1,03 a	-3,23±1,2 a	-4,24±1,66 a*	-4,13±1,41 a*
EB_{vm} (mmol/L)	-2,1±1,24 b	-2,03±1,13 b	-2,6±1,09 b	-2,7±1,36 b*
EB_{vc} (mmol/L)	-1,92±0,67 b	-1,65±1,06 c	-2,33±0,97 b	-2,85±1,07 b*

*Diferente do Basal após teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Letras Minúsculas: Diferença entre os sangues e entre os métodos após teste t pareado ($p \leq 0,05$).

Fonte: produção do próprio autor

Assim, foi possível a mesma interpretação do EAB tanto com o sangue arterial quanto com os sangues venosos misto ou central, salvo os valores de referência para amostras venosas e arteriais (DIBARTOLA, 2007). Estas hipóteses são corroboradas pela análise do coeficiente de correlação dos sangues venoso misto e central com o sangue arterial, que foi positivo e significativo (Tabela 15).

O objetivo da comparação dos sangues foi a possibilidade de utilização do sangue venoso ao invés do arterial para avaliação do EAB nestas situações clínicas. Sucupira e Ortolani (2003) correlacionaram os sangues arterial e venoso em novilhos a fim de avaliar a utilização do sangue venoso na estimativa do equilíbrio ácido-base e verificaram boa correlação entre o CO_2 , bicarbonato e déficit de base. Assim os autores sugerem que na ausência de sangue arterial o equilíbrio ácido-base pode ser estimado com o sangue venoso. De forma semelhante, Brandenburg e Dire (1998) concluíram a possibilidade da utilização de sangue venoso frente ao arterial para a análise do EAB em pacientes diabéticos humanos.

Em cães, Van Sluijs et al. (1984) e Ilkiw et al. (1991) demonstraram que o sangue venoso central e misto podem ser utilizados para análise do EAB em cães. Ainda, diversos estudos em medicina veterinária confirmam a utilização do sangue venoso em pacientes críticos para análise do EAB, ressaltando que a gasometria arterial é necessária na avaliação da função pulmonar enquanto que a venosa reflete o EAB sistêmico (RALSTON et al., 1985; PROULX et al., 1999; FLETCHER et al. 2012; HOPPER; EPSTEIN, 2012; HOPPER et al. 2014). Em pacientes hígidos, a diferença entre o pH nos sangues arterial e venoso é devido ao CO_2 , que é menor no sangue arterial. Já em casos de comprometimento na eliminação de CO_2 , seja por lesão pulmonar ou por redução da perfusão pulmonar, os valores tendem a ser

Tabela 15 – Coeficiente de correlação Pearson dos valores de pH, Bicarbonato (HCO_3^-), dióxido de carbono (CO_2), excesso de base (EB) e ânion GAP entre os sangues venosos misto e central com o arterial em cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% em ventilação espontânea (Basal) e mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isoflurano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.

		Basal	VM	Hipo	Hiper
pH	Misto	0,96*	0,79*	0,97*	0,88*
	Central	0,91*	0,75*	0,99*	0,94*
CO₂	Misto	0,92*	0,83*	0,88*	0,58
	Central	0,96*	0,76*	0,93*	0,45
HCO₃⁻	Misto	0,89*	0,83*	0,58	0,77*
	Central	0,93*	0,81*	0,68*	0,63
EB	Misto	0,86*	0,79*	0,67*	0,86*
	Central	0,83*	0,79*	0,75*	0,72*
AG	Misto	0,78*	0,85*	0,74*	0,65
	Central	0,92*	0,94*	0,80*	0,67*

*Correlação de Pearson significativa ($p \leq 0,05$).

Fonte: produção do próprio autor

semelhantes (RALSTON et al., 1985; HOPPER et al., 2014). No presente estudo observou-se que na fase hipodinâmica, embora diferentes, os valores ficaram muito próximos entre os sangues venoso e arterial corroborando a literatura.

Em relação aos eletrólitos, os valores de Sódio e Cloro foram maiores no sangue arterial, mas clinicamente irrelevantes e mantendo-se dentro dos valores de referência (Tabela 16) com correlação significativa entre os sangues venosos misto e central com o sangue arterial (Tabela 17). Os valores de potássio mantiveram-se dentro dos valores de referência sendo maiores no sangue arterial e maiores em relação ao basal em ambos os sangues na fase hipo (Tabela 16) com correlação significativa entre os sangues em todas as fases, exceto com o sangue venoso central no momento basal (Tabela 17). Entretanto, não houve alterações eletrolíticas significativas nos valores de Na, Cl e K entre os momentos e entre os sangues (Tabela 16) demonstrando que na interpretação destes valores não há diferença no tipo de amostra sanguínea analisada. Cabe ressaltar que a literatura indica seringas próprias para coleta hemogasométrica com heparina liofilizada para evitar diluição da amostra pela heparina líquida o que pode alterar os resultados (DIBARTOLA, 2007; ANDRIOLO et al., 2014).

Um resultado interessante foi em relação aos valores de cálcio ionizado, que foram em média 40% maiores no sangue venoso em relação ao arterial, sem diferença entre os momentos e sem correlação significativa entre as amostras (Tabelas 16 e 17). Sabe-se que a heparina sódica utilizada no presente estudo interfere negativamente nos valores de Cálcio ionizado (ANDRIOLO et al., 2014) sendo recomendada a utilização de seringas de heparina lítica para mensuração deste íon. Porém o efeito diluidor e de interferência ocorreu em ambas as amostras e mesmo assim ocorreu a grande diferença.

Tabela 16 – Eletrólitos de cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% em ventilação espontânea (Basal) e mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isoflurano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.

	Basal	VM	Hipo	Hiper
Caⁱ_{art} (mmol/L)	0,92±0,21a	0,94±0,17a	0,92±0,18a	0,96±0,15a
Caⁱ_{vm} (mmol/L)	1,27±0,11b	1,23±0,11b	1,32±0,25b	1,26±0,11b
Caⁱ_{vc} (mmol/L)	1,21±0,19b	1,29±0,1b	1,23±0,16b	1,26±0,1b
Cl_{art} (mmol/L)	114±3a	113±3a	114±2a	113±3a
Cl_{vm} (mmol/L)	110±2b	110±2b	110±2b	110±2b
Cl_{vc} (mmol/L)	111±2b	110±2b	110±2b	111±1b
Na_{art} (mmol/L)	152±3a	152±3a	152±2a	152±2a
Na_{vm} (mmol/L)	149±3b	149±3b	149±3b	149±2b
Na_{vc} (mmol/L)	149±3b	149±2b	149±3b	150±2b
K_{art} (mmol/L)	3,7±0,15a	3,66±0,33a	3,99±0,38a*	3,54±0,38a
K_{vm} (mmol/L)	3,95±0,26b	4,02±0,23b	4,43±0,36b*	3,85±0,28b
K_{vc} (mmol/L)	3,95±0,24b	4,03±0,26b	4,45±0,35b*	3,83±0,34b

*Diferente do Basal após teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Letras Minúsculas: Diferença entre os sangues e entre os métodos após teste t pareado ($p \leq 0,05$).

Fonte: produção do próprio autor

Tabela 17 – Coeficiente de correlação de Pearson entre os sangues venosos misto e central e arterial dos valores de eletrólitos de cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% em ventilação espontânea (Basal) e mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isoflurano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.

		Basal	VM	Hipo	Hiper
Na	Misto	0,90*	0,92*	0,79*	0,85*
	Central	0,88*	0,93*	0,74*	0,70*
Cl	Misto	0,95*	0,90*	0,63	0,87*
	Central	0,85*	0,88*	0,68*	0,76*
K	Misto	0,79*	0,94*	0,68*	0,77*
	Central	0,53	0,87*	0,68*	0,65
iCa	Misto	0,46	0,54	0,17	0,74*
	Central	0,36	0,65	0,43	0,22

*Correlação de Pearson significativa ($p \leq 0,05$).

Fonte: produção do próprio autor

Os autores acreditam que como o valor de cálcio ionizado sofre interferência do pH (DIBARTOLA, 2007; ANDRIOLO et al., 2014), na qual a acidemia ocasiona o aumento do iCa sanguíneo, esta seja a justificativa para valores maiores no sangue venoso, visto que o pH foi menor que no sangue arterial. Estes resultados devem ser levados em consideração na interpretação do iCa venoso em cães.

4.6 CONCLUSÃO

Com base nos resultados e na metodologia proposta, conclui-se que os valores de EtCO_2 estão de acordo e se correlacionam com os valores de PaCO_2 após a instituição da ventilação mecânica e indiferente do estado hemodinâmico, podendo ser utilizado como guia na análise da função pulmonar.

A saturação venosa central de oxigênio é em média 0,4 % menor que a saturação venosa mista mas sem diferenças significativas, sendo que ambas correlacionam-se com o índice cardíaco, podendo a saturação venosa central substituir a saturação venosa mista nas condições do presente estudo.

A interpretação do equilíbrio ácido-base pode ser realizada por meio dos sangues venoso misto ou central com os mesmos resultados do sangue arterial e sem diferenças significativas nos valores de sódio, potássio e cloro.

Os valores de cálcio são em média 40% maiores nas amostras venosas frente à arterial o que deve ser levado em consideração na interpretação dos valores deste íon com diferentes amostras.

4.7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALENKA, S., et al. The relationship between end-tidal CO₂, mean arterial blood pressure and neuroendocrine response in canine haemorrhagic shock. **Acta Veterinaria**, v.56, n.4, p.295–304, 2006.

ANDRIOLO, A. et al. **Recomendações da sociedade brasileira de patologia clínica/ medicina laboratorial (SBPC/ML): Coleta e Preparo da Amostra Biológica**. Barueri, SP : Manole : Minha Editora, 2014, 261p.

BLASCO, V. et al. Venous oximetry: physiology and therapeutic implications. **Annales Françaises D'anesthésie et de Réanimation**, v.27, n.1, p.74–82, 2008.

BRANDENBURG; M.A.; DIRE, D.J. Comparison of Arterial and Venous Blood Gas Values in the Initial Emergency Department Evaluation of Patients With Diabetic Ketoacidosis, **Annals of Emergency Medicine**, v.31, n.5, p.459–465, 1998.

CALABRO, J. M. Preliminary evaluation of the utility of comparing SpO₂ /FiO₂ and PaO₂ /FiO₂ ratios in dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.23, n.3, p.280–285, 2013.

CONTI-PATARA, A. et al. Changes in tissue perfusion parameters in dogs with severe sepsis/septic shock in response to goal-directed hemodynamic optimization at admission to ICU and the relation to outcome. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.22, n.4, p.409-418, 2012.

DAVIS, M. D. AARC clinical practice guideline: blood gas analysis and hemoximetry. **Respiratory Care**, v.58, n.10, p.1694–1703, 2013.

DE MORAIS, H. A. Metabolic acid-base disorders in the critical care unit. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v.38, n.3, p.559–74, 2008.

DIBARTOLA, S.P. **Fluid, electrolyte and acid base disorders in small animal practice**. 3^a ed. Saunders Elsevier, St Louis, 2007, 661 pp.

DUARTE, J. J. et al. (2010). Correlação entre gasometria atrial direita e índice cardíaco no pós-operatório de cirurgia cardíaca, **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v.25, n.2, p.160-165, 2010.

FLETCHER, D. J. RECOVER evidence and knowledge gap analysis on veterinary CPR. Part 7: Clinical guidelines. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.22, n.1, p.102–31, 2012.

HELAYEL, P.E. et al. Gradiente SpO₂ - SaO₂ Durante Ventilação Mecânica em Anestesia e Terapia Intensiva. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.51, n.4, p.305 – 310, 2001.

HOPPER, K.; EPSTEIN, S. E. Incidence, nature, and etiology of metabolic acidosis in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine**, v.26, n.5, 1107–1114, 2012.

HOPPER, K. Evaluation of acid-base disorders in dogs and cats presenting to an emergency room. Part 1: Comparison of

three methods of acid-base analysis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.3, p.1–9, 2014.

ILKIW, J.E. et al. A Comparison of Simultaneously Collected Arterial, Mixed Venous, Jugular Venous and Cephalic Venous Blood Samples in the Assessment of Blood-Gas and Acid-Base Status in the Dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.5, n.5, p.294–298, 1991.

KOKHOLM, G. Simultaneous measurements of blood pH, pCO₂, pO₂ and concentrations of hemoglobin and its derivatives--a multicenter study. **Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation. Supplementum**, v.203, p.75-86, 1990.

KRULJC, P. Relation between end-tidal and arterial carbon dioxide partial pressure during general anaesthesia with spontaneous breathing and controlled ventilation in dogs – an experimental study. **Acta Veterinaria (Beograd)**, v. 53. n.5, p.283-296, 2003.

MACHADO, F.R. et al. Saturação venosa central e mista de oxigênio no choque séptico : existe diferença clinicamente relevante ? **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.20, n.3, p.398–404, 2008.

NELSON, L.D. the value of svO₂ measurement goals of shock resuscitation. **Réan Urg.** , v.5, n.2, p.200-203, 1996.
 NETO, F. J. T. Comparison of a sidestream capnograph and a mainstream capnograph in mechanically ventilated dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.221, n.11, p.1582–1585, 2002.

ORAZIO, P.D. et al. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). **Blood Gas and pH Analysis and Related Measurements; Approved Guideline—Second Edition.** CLSI document C46-A2 (ISBN 1-56238-694-8). Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2009.

ORNATO, J.P. et al. Relationship between cardiac output and the end-tidal carbon dioxide tension, **Annals of Emergency Medicine**, v.19, p.1104-1106, 1990.

PROULX, J. Respiratory monitoring: arterial blood gas analysis, pulse oximetry, and end-tidal carbon dioxide analysis. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.14, n.4, p.227–230, 1999.

RALSTON, S. H. Venous and arterial blood gases during and after cardiopulmonary resuscitation in dogs. **The American Journal of Emergency Medicine**, v.3, n.2, p.132–136, 1985.

RHODES, A.; CUSACK, R.J. Arterial blood gas analysis and lactate. **Current Opinion in Critical Care**, v.6, p.227-231, 2000.

RIVERS E.P. et al. Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. **Current Opinon in Critical Care**, v.7, n.3, p.204–211, 2001.

SUCUPIRA, M.C.A.; ORTOLANI, E.L. Uso de sangue arterial e venoso no exame do equilíbrio ácido-básico de novilhos normais ou com acidose metabólica, **Ciência Rural**, v.33, n.5, p.863-868, 2003.

VAN SLUIJS, F.J. et al. Capillary and venous blood compared with arterial blood in the measurement of acid-base and blood gas status of dogs. **American Journal Veterinary Research**, v.44, p.459-462, 1983.

CAPÍTULO V: CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS E EM RELAÇÃO AOS RESULTADOS DO PRESENTE ESTUDO.

O presente estudo objetivou avaliar a ecocardiografia e a calorimetria indireta na monitoração hemodinâmica e da oxigenação tecidual em cães. Ainda, objetivou-se correlacionar métodos alternativos na estimativa do equilíbrio ácido-base, na análise da função pulmonar, e da oxigenação tecidual em cães pela substituição do sangue arterial pelo venoso central. Optou-se por realizar a fase basal com os animais anestesiados com isoflurano à 1,4V% devido a instrumentação dos animais com o cateter de Swan-Ganz e devido a particularidades do monitor de calorimetria indireta (necessidade de intubação). Ainda a escolha da ventilação mecânica como uma segunda fase foi em virtude da investigação da aplicabilidade da calorimetria indireta em pacientes sob ventilação espontânea e ainda para verificar a interferência da ventilação sobre os estados hemodinâmicos e os parâmetros avaliados. A fase hipodinâmica foi realizada por profundidade anestésica devido a possibilidade de reversão desta fase de maneira mais rápida que por outros métodos como a hemorragia. Já na escolha da fase hiperdinâmica, a dose utilizada de dobutamina foi testada previamente em estudos piloto visto que com doses inferiores alguns animais compensavam o aumento do débito com manutenção da pressão arterial. Na tabela 18 estão os parâmetros obtidos por meio da utilização do cateter de Swan-Ganz nas diferentes fases.

Como limitações do estudo estão principalmente a utilização de animais hígidos em situações experimentais e principalmente a coleta de amostras sanguíneas. Observou-se uma grande variação entre animais nas coletas de sangue o que

Tabela 18 - Parâmetros hemodinâmicos de cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% em ventilação espontânea (Basal) e mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isoflurano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.

	Basal	VM	Hipo	Hiper
Frequência cardíaca (FC) (bat/min)	111±11	108±18	102±16	100±29
Pres. Arterial Sistólica (PAS) (mmHg)	103±9	105±10	62±9A	155±23A
Pres. Arterial Diastólica (PAD) (mmHg)	58±5	58±7	33±5A	73±16A
Pres. Arterial Média (PAM) (mmHg)	70±7	72±6	42±5A	98±16A
Pressão Atrial Direita (PA) (mmHg)	2±3	3±2	5±3	4±3
P. da Art. Pulm. (PAP) (mmHg)	11±3	13±3	13±2	19±4A
P. da Art. Pulm. Ocluida(PAPO) (mmHg)	4±2	6±5	8±4A	9±3A
Res. Vasc. Sist. (RVS) (dynes.seg.m⁻⁵/m²)	1323±362	1567±364	1035±178	1303±306
Res. Vasc. Pulm. (RVP)(dynes.seg.m⁻⁵/m²)	147±41	156±87	131±71	131±42
Índc. cardíaco (IC) (L/m²/min)	4,29±1	3,68±0,77	2,95±0,66A	6,11±2A
Índc. Sistólico (mL/bat//m²)	39±9	34±8	28±4	63±19A
Índc. de Trab. ventricular Esq.(g.min.m²)	39,04±9	36,14±8,1	17,87±4,3A	90,75±34A
Índc.de Trab. ventricular Dir. (g.min.m²)	6,66±2,5	6,99±2,7	5,49±1,3	17,53±6,6A

A: Diferente do Basal após teste de Dunnet (P≤0,05)

Fonte: produção do próprio autor.

gerou valores de conteúdo de oxigênio bastante irregulares (Tabela 19) e em alguns casos exorbitantes. A maior diferença nos valores foi em relação à hemoglobina que previamente ao estudo (24 horas) dosada em laboratório foi maior que o basal no dia do estudo na qual era dosada pelo hemogasometro (Tabela 20). Estes valores podem ter sido influenciados pelo equipamento próprio para medicina humana, devendo em estudos futuros, ser utilizada a hemoglobina mensurada em laboratório para maior confiabilidade nos resultados. Ainda, a coleta de amostras em seringas não próprias para hemogasometria e análise eletrolítica pode ter sofrido efeito dilucional nas amostras alterando os resultados. Estes efeitos são vistos também na análise da saturação de oxigênio (Tabela 20) em que houve diferença nos valores mensurados e os calculados com base em pH, PCO₂ e PO₂, pelo próprio equipamento.

Com os diferentes dados obtidos pode-se formular diferentes equações para o cálculo dos conteúdos arterial e venosos misto e central como segue:

$$1- C_{a-vm-vc}O_2 = (Hbi * SO_{2\odot} * 1,34) + (0,0031 * PO_2)$$

$$2- C_{a-vm-vc}O_2 = (Hbi * SO_2 * 1,34) + (0,0031 * PO_2)$$

$$3- C_{a-vm-vc}O_2 = (Hbm * SO_2 * 1,34) + (0,0031 * PO_2)$$

$$4- C_{a-vm-vc}O_2 = (Hbm * SO_{2\odot} * 1,34) + (0,0031 * PO_2)$$

Sendo Hbi: valores individuais de hemoglobina de cada amostra; Hbm: valores médios de hemoglobina entre os sangues arterial, venoso misto e central; SO₂ saturação de oxigênio medida; SO₂⊙: saturação de oxigênio calculada.

Tabela 19- Conteúdo de oxigênio arterial (C_aO_2), venoso misto ($C_{vm}O_2$) ou venoso central ($C_{vc}O_2$) com diferentes equações em cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% em ventilação espontânea (Basal) e mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isoflurano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.

	Basal	VM	Hipo	Hiper
C_aO_2 -1 (mL/dL)	17,4±3,3aA	17,2±3,6aA	16±3aA	19,1±3,3
C_aO_2 -2 (mL/dL)	16,8±3,2bA	16,39±3,2bA	15,4±2,8bA*	19,1±2,8A*
C_aO_2 -3 (mL/dL)	17±2,3bA	16,8±3abA	16±2,7aA*	19,8±2,6A*
C_aO_2 -4 (mL/dL)	17,1±3abA	14,4±3,2abA	16,1±2,8aA*	19,8±2,6A*
$C_{vm}O_2$ -1 (mL/dL)	14,4±2,8aB	14,4±3,2aB	12,6±2,4aB*	18,3±2,2a*
$C_{vm}O_2$ -2 (mL/dL)	13,9±2,7bB	13,5±2,8bB	12,1±2,3bcB*	17,6±2,1bB*
$C_{vm}O_2$ -3 (mL/dL)	13,7±2,9bB	13,5±2,9bB	11,9±2,4bB*	17,4±2,3bA*
$C_{vm}O_2$ -4 (mL/dL)	14±2,8abB	14,1±3abB	12,4±2,3acB*	17,5±2,3bB*
$C_{vc}O_2$ -1 (mL/dL)	14±2,9aB	14,2±2,6aB	13±3,3aB	18,5±2,5a*
$C_{vc}O_2$ -2 (mL/dL)	13,7±3abB	13,7±2,7bcB	12,1±2,5abB*	17,5±2,4bB*
$C_{vc}O_2$ -3 (mL/dL)	13,5±2,7bB	13,5±2,7bB	11,8±2,4bB*	17,5±2,4bA*
$C_{vc}O_2$ -4 (mL/dL)	14,1±2,6aB	14±2,7acB	12,5±2,3abB*	17,8±2,4bC*

Letras Minúsculas: Diferença entre as fórmulas com a mesmas amostras de sangue após teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Letras Maiúsculas: Diferença entre as amostras de sangue com a mesma fórmula após teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

* Diferença entre tempos após teste de Dunnett ($p \leq 0,05$). Fonte: produção do próprio autor

Tabela 20– Valores de hemoglobina venosa por análise laboratorial 24 horas antes do estudo (T-24h) (Hb_{Lab}), e valores de hemoglobina e saturação de oxigênio por meio de hemogasometria (SO_2)(mensurada e calculada (©)) nos sangues arterial (art), venoso misto (vm) e venoso central (vc) em cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% em ventilação espontânea (Basal) e mecânica (VM), e com hipotensão induzida por isoflurano à 3,5V% (Hipo) e hipertensão (Hiper) induzida por dobutamina à 5µg/kg/mim.

	T-24h	Basal	VM	Hipo	Hiper
Hblab	16,7±2,8				
Hb_{art} (g/dL)		11,9±2,5	11,6±2,4a	11,0±2a*	13,7±2,1a*
Hb_{vm} (g/dL)		12,3±2	12±2,2ab	11,7±2b	14,3±1,8b*
Hb_{vc} (g/dL)		12,2±2,3	12,2±2,1b	11,6±2,1b	14,5±1,9b*
S_aO₂ (%)		99±0b	99±0b	99±0b	99±0b
S_{vm}O₂ (%)		82±4c	82±4c	76±2c*	90±2c*
S_{vc}O₂ (%)		81±3c	82±2c	75±3c*	91±2c*
S_aO₂© (%)		99±0d	99±0d	99±0d	99±0d
S_{vm}O₂© (%)		86±2e	86±2e	81±1e*	92±2e*
S_{vc}O₂© (%)		85±2ce	86±1e	80±2e*	92±2e*

Letras Minúsculas: Diferença entre os sangues e entre os métodos após teste t pareado ($p \leq 0,05$)

*Diferente do Basal após teste de Dunnet ($p \leq 0,05$). Fonte: produção do próprio autor.

Ao final, Obtiveram-se 8 equações de débito cardíaco pelo método de Fick ($DC = VO_2 / (C_aO_2 - C_vO_2) * 10$):

Mix1: utilizando-se o sangue venoso misto no cálculo e a equação 1 para o conteúdo arterial e venoso de oxigênio.

Vc1: utilizando-se o sangue venoso central no cálculo e a equação 1 para o conteúdo arterial e venoso de oxigênio.

Mix2: utilizando-se o sangue venoso misto no cálculo e a equação 2 para o conteúdo arterial e venoso de oxigênio.

Vc2: utilizando-se o sangue venoso central no cálculo e a equação 2 para o conteúdo arterial e venoso de oxigênio.

Mix3: utilizando-se o sangue venoso misto no cálculo e a equação 3 para o conteúdo arterial e venoso de oxigênio.

Vc3: utilizando-se o sangue venoso central no cálculo e a equação 3 para o conteúdo arterial e venoso de oxigênio.

Mix4: utilizando-se o sangue venoso misto no cálculo e a equação 4 para o conteúdo arterial e venoso de oxigênio.

Vc4: utilizando-se o sangue venoso central no cálculo e a equação 4 para o conteúdo arterial e venoso de oxigênio.

Após análise estatística adequada observou-se que a utilização da hemoglobina média nas equações 3 e 4 foi a que melhor representou os dados. Ainda, houve diferença na utilização da saturação mensurada e calculada, optando para comparação entre os métodos na presente tese, a utilização da equação 3 com sangues misto ou central, com a hemoglobina média e a saturação mensurada. Estas diferenças estão principalmente no cálculo do conteúdo de oxigênio nas quais os valores que mais interferem com os resultados são os valores de hemoglobina e de saturação.

O método padrão testado (termodiluição pelo cateter de Swan-Ganz) é relatado como invasivo e sujeito a variações na técnica, sendo também de alto custo. Logo, acredita-se que este

método embora forneça dados importantes tende a ser substituído por novas tecnologias e reservado apenas a estudos experimentais. No presente estudo observou-se que em três animais houve grande dificuldade na inserção e posicionamento do cateter por ter sido utilizada a inserção guiada por ondas de pulso. Assim, em animais de porte menor este fator deve ser considerado. Ainda, em um dos animais o cateter apresentou um “looping” no átrio formando um nó e quase ficando retido no átrio, o que corrobora a afirmação de que este método é passível de erros críticos que podem comprometer o paciente.

Como limitações da ecocardiografia ressalta-se a necessidade de um profissional experiente no exame ecocardiográfico e de um equipamento de tecnologia adequada para aquisição de boas imagens, pois estes dois fatores são os que mais afetam os resultados obtidos (Tabelas 21 e 22). Ainda, ressalta-se que deve-se ter cautela na interpretação de estudos relacionados a um determinado método pois a variação entre avaliadores pode gerar conclusões errôneas.

Soma-se a isto o fato de que embora a ecocardiografia seja o método menos invasivo, em medicina veterinária esta exige pacientes calmos e relaxados para um adequado exame, muitas vezes necessitando de sedação e contenção física. A grande interferência de decúbito, tempo de exame, avaliador, conformação do paciente e custo do equipamento devem ser consideradas para este método.

Em relação a calorimetria indireta, esta tecnologia ainda é recente em medicina veterinária para avaliação do paciente crítico, abrindo portas para estudos futuros. O presente estudo conseguiu validar a utilização em cães anestesiados com isofluorano porém são necessários estudos sob outras situações e em outras espécies. Limitantes que devem ser investigados futuramente são: o porte dos animais e o espaço morto

Tabela 21- Valores individuais do índice cardíaco ($L/m^2/min$) pelos métodos de termodiluição (TD) e métodos ecocardiográficos em cães anestesiados com isofluorano à 1,4V% (Basal) e submetidos à ventilação mecânica (VM).

Basal	A-1	A-2	A-3	A-4	A-5	A-6	A-7	A-8	A-9
TD	4,34	4,88	6,63	3,57	3,34	4,50	4,48	3,50	3,45
Simpson	2,00	2,29	2,51	3,16	3,69	2,28	3,33	4,25	2,49
VTI_{aorta}	2,02	3,17	2,58	2,78	5,02	3,94	4,12	3,83	3,70
VTI_{pulmonar}	3,88	2,62	3,12	2,73	3,37	5,38	4,45	3,49	3,50

VM									
TD	3,23	4,97	2,24	3,90	3,76	3,95	3,71	3,08	4,32
Simpson	2,02	2,92	2,75	2,30	2,34	2,86	1,73	2,52	2,22
VTI_{aorta}	2,07	2,81	3,51	3,28	2,88	4,63	3,49	2,92	3,01
VTI_{pulmonar}	3,49	3,27	3,38	2,87	2,42	5,15	4,49	3,92	3,88

Fonte: produção do próprio autor

Tabela 22 -Valores individuais do índice cardíaco (L/m²/min) pelos métodos de termodiluição (TD) e métodos ecocardiográficos em cães submetidos à hipotensão (PAM<50mmHg) induzida por isofluorano à 3,5V% e com hipertensão induzida por dobutamina 5µ/kg/min (Hiper).

Hipo	A-1	A-2	A-3	A-4	A-5	A-6	A-7	A-8	A-9
TD	1,98	3,35	4,29	3,25	3,06	3,00	2,30	2,80	2,59
Simpson	1,03	2,26	3,19	1,57	1,85	1,61	0,75	2,19	1,45
VTI_{aorta}	2,26	2,54	2,65	3,06	2,77	2,98	2,26	2,13	2,95
VTI_{pulmonar}	1,83	2,25	3,19	3,01	2,64	3,77	2,33	3,10	3,02

Hiper									
TD	5,59	6,36	10,59	5,08	7,79	5,59	4,35	3,92	5,75
Simpson	5,43	4,41	5,97	3,02	6,36	3,53	4,00	3,24	3,73
VTI_{aorta}	6,20	5,72	6,63	5,39	10,26	7,14	3,88	6,20	4,16
VTI_{pulmonar}	7,34	8,85	8,21	4,60	5,97	5,49	4,49	6,08	5,35

Fonte: produção do próprio autor

produzido pelo sensor; a interferência da utilização ou não de filtros que retenham umidade na acurácia do sensor; diferentes frações inspiradas de oxigênio e a utilização em pacientes em situações críticas reais.

Para avaliação do débito cardíaco pelo método Fick pode-se perceber que a determinação do consumo de oxigênio por calorimetria pode ser utilizada entretanto o grande viés está na determinação dos conteúdos de oxigênio como descritos acima. Pode-se perceber que em alguns animais houve valores quase idênticos a termodiluição enquanto que outros apresentaram valores exorbitantes (Tabelas 23 à 26). Ainda, os valores obtiveram menor variação com a utilização de hemoglobina média (Equação 3 e 4) demonstrando que para que este método torne-se acurado a determinação e valores adequados de hemoglobina seja fundamental.

Ademais, deve-se ter em mente que por mais que se busque novos métodos de monitoração do paciente estes devem ser complementares e sempre há vantagens e desvantagens. Embora todos os métodos testados resultassem no débito cardíaco a termodiluição fornecia valores de sangue venoso misto e pressões vasculares pulmonares que são importantes em pacientes com função pulmonar comprometida. A ecocardiografia apresenta como vantagens a possibilidade de análise não invasiva, com o paciente consiente e sem custo na análise, porém requer equipamento dispendioso e profissional treinado e experiente.

Já a calorimetria não somente fornece o consumo de oxigênio e produção de CO_2 , mas também o gasto energético sendo considerado método padrão para tal. Além disso, o módulo de calorimetria é acoplado ao módulo de espirometria e análise de gases anestésicos fornecendo mais parâmetros de monitoração do paciente.

Tabela 23 - Valores individuais de índice cardíaco ($L/m^2/min$) pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick em cães anestesiados com isoflurano à 1,4V% (Basal).

	A-1	A-2	A-3	A-4	A-5	A-6	A-7	A-8	A-9
TD	4,34	4,88	6,63	3,57	3,34	4,50	4,48	3,50	3,45
Fick^{mix-1}	8,93	29,66	7,84	6,84	6,52	7,62	6,04	9,43	4,97
Fick^{vc-1}	7,94	5,93	5,29	8,34	9,51	6,86	5,88	8,38	4,14
Fick^{mix-2}	9,08	35,24	7,92	7,02	6,69	7,74	6,10	9,74	4,96
Fick^{vc-2}	10,58	6,99	5,59	8,70	7,37	8,05	6,29	8,94	5,64
Fick^{mix-3}	8,14	6,26	6,08	6,90	5,81	7,05	6,56	11,27	4,59
Fick^{vc-3}	6,77	5,46	5,84	6,72	7,30	6,20	6,19	10,94	3,65
Fick^{mix-4}	8,49	6,67	6,93	7,98	7,59	7,25	7,14	12,57	4,63
Fick^{vc-4}	8,00	7,98	7,23	7,97	9,61	7,07	7,15	12,43	4,00

Fonte: produção do próprio autor

Tabela 24 - Valores individuais do índice cardíaco ($L/m^2/min$) de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick em cães anestesiados com isofluorano à 1,4V% e submetidos à ventilação mecânica (VM):

	A-1	A-2	A-3	A-4	A-5	A-6	A-7	A-8	A-9
TD	3,23	4,97	2,24	3,90	3,76	3,95	3,71	3,08	4,32
Fick^{mix-1}	9,37	7,13	3,99	12,21	3,87	5,34	3,61	47,66	6,15
Fick^{vc-1}	5,55	7,51	3,92	12,97	8,19	4,80	3,70	7,06	6,37
Fick^{mix-2}	9,62	7,15	6,64	11,78	3,99	5,68	3,67	5,60	6,19
Fick^{vc-2}	7,00	9,11	6,43	13,35	4,85	5,38	4,16	7,25	8,07
Fick^{mix-3}	5,35	5,64	6,66	5,91	3,44	5,68	4,05	5,52	5,21
Fick^{vc-3}	4,67	5,12	6,88	5,67	4,79	6,00	3,80	5,51	4,59
Fick^{mix-1}	5,61	6,30	27,69	6,91	4,46	6,30	4,48	6,34	5,33
Fick^{vc-4}	5,55	6,13	8,41	7,03	6,47	5,77	4,42	6,40	4,95

Fonte: produção do próprio autor

Tabela 25- Valores individuais do índice cardíaco ($L/m^2/min$) de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick em cães submetidos à hipotensão ($PAM < 50$ mmHg) induzida por isoflurano à 3,5V%.

	A-1	A-2	A-3	A-4	A-5	A-6	A-7	A-8	A-9
TD	1,98	3,35	4,29	3,25	3,06	3,00	2,30	2,80	2,59
Fick^{mix-1}	5,21	10,11	9,57	4,93	4,68	3,69	3,27	3,38	5,93
Fick^{vc-1}	5,21	5,30	4,19	6,42	4,09	3,54	3,27	3,46	6,31
Fick^{mix-2}	5,45	10,19	9,86	5,00	4,84	3,84	3,37	3,61	6,21
Fick^{vc-2}	5,84	5,57	6,39	6,20	4,42	4,46	3,37	3,61	6,67
Fick^{mix-3}	3,99	3,35	3,67	5,72	4,49	3,78	2,80	3,51	4,70
Fick^{vc-3}	3,80	3,25	3,93	6,13	4,29	3,22	2,77	3,55	4,62
Fick^{mix-1}	4,13	4,02	4,21	6,82	5,56	4,29	3,20	4,00	4,78
Fick^{vc-4}	4,29	4,11	4,78	7,14	5,87	3,73	3,18	4,14	5,11

Fonte: produção do próprio autor

Tabela 26 - Valores individuais do índice cardíaco ($L/m^2/min$) de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e método de Fick em cães anestesiados com isofluorano à 1,4V% e com hipertensão induzida por dobutamina $5\mu/kg/min$ (Hiper).

	A-1	A-2	A-3	A-4	A-5	A-6	A-7	A-8	A-9
TD	5,59	6,36	10,59	5,08	7,79	5,59	4,35	3,92	5,75
Fick^{mix-1}	7,82	12,85	3,62	10,87	21,18	7,70	8,89	10,51	6,15
Fick^{vc-1}	9,28	11,78	3,40	9,06	19,07	10,01	7,11	15,42	8,92
Fick^{mix-2}	7,89	13,20	81,12	11,04	21,56	8,02	9,26	10,77	5,94
Fick^{vc-2}	9,09	10,80	67,07	9,88	19,92	11,29	9,28	11,51	7,46
Fick^{mix-3}	6,52	9,88	10,62	8,38	11,43	7,56	6,02	7,92	7,11
Fick^{vc-3}	6,74	8,88	10,09	8,14	16,68	7,25	6,40	9,48	7,70
Fick^{mix-1}	6,36	8,39	10,58	8,94	11,08	7,92	6,23	8,57	6,91
Fick^{vc-4}	7,40	9,22	11,27	9,91	17,52	8,29	7,03	11,10	8,37

Fonte: produção do próprio autor

6. CONCLUSÃO

Com base na metodologia proposta pela presente tese conclui-se que a monitoração hemodinâmica e da oxigenação tecidual em cães pode ser alcançada por diferentes parâmetros. Diversos métodos podem ser utilizados sendo alguns mais acurados, outros menos invasivos. Na escolha do método devem ser levados em consideração a relação custo benefício, a experiência da equipe com o método, os vieses da técnica e as metas a serem alcançadas. Ainda, ressalta-se que mais do que substituição de métodos invasivos busca-se a associação de métodos e a monitoração baseada em metas.