

Calorimetria indireta na monitoração hemodinâmica e metabólica em cães sob diferentes situações hemodinâmicas

[*Indirect calorimetry in hemodynamic and metabolic monitoring in dogs under different hemodynamic states*]

M.I. Gehrcke, D. Regalin, S.J. Ronchi, F. Comassetto, A.N. Moraes, N. Oleskovicz*

Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC – Lages, SC

RESUMO

A monitoração do estado hemodinâmico visa ao equilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio tecidual. O objetivo deste estudo foi avaliar a utilização da calorimetria indireta (CI) frente à termodiluição (TD) em cães sob diferentes estados hemodinâmicos. Utilizaram-se nove cães pesando $19,6 \pm 1,3$ kg, os quais foram anestesiados com isoflurano a 1,4V% (Basal), submetidos à ventilação mecânica (VM) e estados hipodinâmico (Hipo), com isoflurano a 3,5V%, e hiperdinâmico (Hiper), com dobutamina a $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Utilizou-se um cateter de Swan-Ganz para aferição do índice cardíaco (IC) por TD, cálculo do consumo de oxigênio pelo método de Fick ($\text{VO}_2^{\text{Fick}}$) e para coleta de sangue venoso central e misto. Com a CI, obtiveram-se os valores de consumo de oxigênio (VO_2), produção de CO_2 (VCO_2) e expirado de CO_2 (EtCO_2). Para a determinação do IC por CI, utilizou-se o princípio de Fick com os valores de VO_2 e os sangues arteriais e venosos misto (Fick^{mix}) ou central (Fick^{vc}), e pela relação dos valores de VCO_2 e EtCO_2 ($\text{Fick}^{\text{CO}_2}$). A análise estatística compreendeu os testes de Dunnet, para diferença entre as fases, e Tukey, para diferenças entre os métodos ($P \leq 0,05$). Foram realizadas as análises de correlação de Pearson e de concordância de Bland-Altman. A CI forneceu valores de VO_2 30 a 40% maiores que $\text{VO}_2^{\text{Fick}}$, mas identificou a redução no VO_2 após a VM e Hipo, o que não ocorreu com $\text{VO}_2^{\text{Fick}}$. Os valores de VCO_2 diminuíram nas fases VM e Hipo. Houve redução do IC na fase Hipo com todos os métodos e aumento na fase Hiper com TD e Fick^{vc} . Os valores de IC pelos métodos de Fick^{mix} e Fick^{vc} foram maiores que TD em todos os momentos, e $\text{Fick}^{\text{CO}_2}$ foi menor que TD na fase Hiper. Nenhum dos métodos apresentou concordância e correlação com a TD. Conclui-se que a CI pode ser utilizada na mensuração do VO_2 e VCO_2 de cães sob diferentes estados hemodinâmicos. Contudo, embora seja possível a identificação dos diferentes estados hemodinâmicos, os valores de IC não podem ser comparados à termodiluição.

Palavras-chave: índice cardíaco, hipotensão, consumo de oxigênio, produção de CO_2 , análise de Bland-Altman

ABSTRACT

Monitoring the hemodynamic state seeks a balance between the supply and demand of oxygen by tissues. The aim of this study was to evaluate the use of indirect calorimetry (IC) compared to thermodilution (TD) in dogs under different hemodynamic states. Nine dogs weighing 19.6 ± 1.3 kg were anesthetized with isoflurane at 1.4 V% (Baseline) and subjected to mechanical ventilation (MV), a hypodynamic state (Hypo) with isoflurane at 3.5V% and hyperdynamic state (Hyper) with dobutamine infusion at $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. We used a Swan-Ganz catheter for measurement of cardiac index (CI) by TD, calculation of oxygen consumption by Fick's method ($\text{VO}_2^{\text{Fick}}$) and to collect central and mixed venous blood. With the IC we obtained oxygen consumption (VO_2), CO_2 production (VCO_2) and end tidal CO_2 (EtCO_2). For the determination of CI by IC we used the Fick's principle with VO_2 values, and arterial and mixed venous blood (Fick^{mix}) or arterial and central venous blood (Fick^{vc}); and by the ratio of the values of VCO_2 and EtCO_2 ($\text{Fick}^{\text{CO}_2}$). We performed the statistical analysis by Dunnet tests, for the difference between the states, and Tukey for differences between methods ($P \leq 0.05$). Pearson correlation and Bland-Altman analysis was performed for correlation and agreement analysis. IC provided VO_2 values 30 to 40% higher than the $\text{VO}_2^{\text{Fick}}$ but identified the reduction in VO_2 after VM and Hypo,

Recebido em 10 de março de 2015

Aceito em 28 de agosto de 2015

*Autor para correspondência (*corresponding author*)

E-mail: noleskovicz@yahoo.com.br

which did not occur with VO_2^{Fick} . The VCO_2 values decreased in VM and Hypo. CI values decreased in Hypo with all methods and increase in Hyper with TD and $Fick^{vc}$. The CI values for $Fick^{mix}$ and $Fick^{vc}$ were greater than TD at all times and $Fick^{CO_2}$ was lower than TD in the Hyper. None of the methods presented agreement and correlation with TD. Thus, indirect calorimetry can be used to measure the VO_2 and VCO_2 in dogs in different hemodynamic states. However, although it is possible to identify the hemodynamic status, cardiac index values cannot be compared to thermodilution.

Keywords: cardiac index, hypotension, oxygen consumption, CO₂ production, Bland-Altman analysis

INTRODUÇÃO

Atualmente, o método padrão para determinação do débito cardíaco (DC) é por meio da termodiluição; todavia, a dificuldade na realização da técnica e os riscos inerentes ao procedimento resultaram na busca por métodos alternativos (Garcia *et al.*, 2011; Yang *et al.*, 2013).

A calorimetria indireta fornece, por meio de análise de gases inspirados e expirados, os valores de consumo de oxigênio (VO_2), produção de CO_2 (VCO_2), coeficiente respiratório (RQ) e gasto energético diário (GE) (Diener, 1997; Martins *et al.*, 2008). Em humanos, é amplamente utilizada em estudos metabólicos e para monitoração de pacientes críticos com *deficit* metabólico (Martins *et al.*, 2008). Além do mais, a estimativa do VO_2 possibilita a utilização do método de Fick para determinação do DC de forma minimamente invasiva (Dhingra *et al.*, 2002; Martins *et al.*, 2008; Boehne *et al.*, 2014).

Em Medicina Veterinária, a calorimetria tem sido reportada em estudos metabólicos e nutricionais com poucos dados em relação ao consumo de oxigênio (Walters *et al.*; 1993; O'Toole *et al.*, 2004). Até o presente momento, o único estudo disponível na literatura a respeito da calorimetria indireta na determinação do DC em cães foi o de Picker *et al.* (2000); porém, não houve a análise de um método padrão para comparação.

O objetivo deste estudo foi avaliar a calorimetria indireta comparada à termodiluição, na monitoração hemodinâmica e da oxigenação tecidual em cães sob diferentes estados hemodinâmicos.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal (CETEA) da Instituição

de origem (Protocolo 1.36.13). Foram utilizados nove cães pesando $19,6 \pm 1,3$ kg, provenientes de organizações não governamentais. Previamente, os animais foram submetidos ao exame clínico, laboratorial e ecocardiográfico, bem como jejum hídrico de 6 horas 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 a 2V% diluído em oxigênio a 60% e mantidos em decúbito lateral esquerdo sob colchão térmico. Ato contínuo, as artérias metatarsiana ou coccígea foram acessadas com cateter 22G para avaliação da pressão arterial média (PAM) e para coleta de amostras de sangue. Um cateter de Swan-Ganz tamanho 5F foi inserido na veia jugular direita para mensuração do DC por termodiluição e para coleta de sangue venoso misto, pela via distal do cateter, e de sangue venoso central pela via proximal.

Ao final da instrumentação, os animais foram superficializados a 1,4V% de isoflurano, sob ventilação espontânea e PAM acima de 60mmHg (Basal). Em seguida, instituiu-se a ventilação mecânica (VM) com pressão inspiratória de 12mmHg e com frequência de 10mpm, permanecendo sem ajustes até o final do estudo. Os estados hipodinâmico (Hipo) e hiperdinâmico (Hiper) foram induzidos, respectivamente, com isoflurano a 3,5V% e PAM menor que 50mmHg, e dobutamina 5 μ g/kg/min e PAM no mínimo 30% maior que o período basal. Para cada estado hemodinâmico permitiu-se um período de estabilização de 15 minutos.

Com o cateter de Swan-Ganz, obtiveram-se os valores de temperatura corporal central (TC) em C° e os valores de DC (L/min) e índice cardíaco (IC) em L/min/m² pelo método de termodiluição. Concomitantemente, coletava-se 0,6mL de sangue arterial, 0,6mL de sangue venoso misto e 0,6mL 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 de descarte.

Para análise por calorimetria indireta, acoplou-se o sensor do módulo de gases e espirometria (Sensor D'Lite[®]; monitor B650, módulo de gases E-CAIOVX[®]; Monitor B650 GE-Datex-Ohmeda) entre o traqueotubo e o circuito anestésico, mantendo-se uma angulação do sensor/traqueotubo próxima a 45° a fim de evitar o acúmulo de umidade no sensor. Ainda, conforme orientações do fabricante, utilizou-se uma fração inspirada de oxigênio de 60% e aguardava-se no mínimo 50 ciclos respiratórios para estabilização dos gases. Assim, obtiveram-se: pressão final expirada de dióxido de carbono (EtCO₂) em mmHg; concentração expirada final de isoflurano (EtIso) em V%, consumo de oxigênio (VO₂) e produção de dióxido de carbono (VCO₂) em mL por minuto (mL/min) e indexados pela área de superfície corporal (VO₂m² e VCO₂m²). Também, o módulo fornecia os valores do coeficiente respiratório (RQ) que indica a relação entre o VCO₂m² e o VO₂m², e o gasto energético diário (GE) em quilocalorias por dia (Kcal/dia).

Para determinação do DC pelo método de Fick, utilizaram-se duas equações, uma baseada na diluição de oxigênio e outra na de dióxido de carbono (CO₂). Com a utilização de oxigênio, a equação foi: $DC = VO_2 / (C_aO_2 - C_vO_2) * 10$, na qual DC em L/min, VO₂ em mL/min por calorimetria indireta; C_aO₂: conteúdo arterial de oxigênio em mL/dL; C_vO₂: conteúdo venoso de oxigênio em mL/dL, utilizando-se a amostra mista ou a central. Os cálculos dos conteúdos arteriais, venosos mistos ou venosos centrais de oxigênio foram realizados conforme a literatura (Haskins *et al.*, 2005), utilizando-se os valores médios de hemoglobina em cada momento, saturação de oxigênio na hemoglobina e pressão de oxigênio no sangue obtidos por meio de hemogasometria.

Para utilização de CO₂ na equação de Fick, utilizou-se uma adaptação com base na literatura (Haryadi *et al.*, 2000), descrita para o método de reinalação de CO₂ (NICO[®]). Assim a equação de Fick foi adaptada da seguinte forma: $DC = VCO_2 / EtCO_2$, em que DC em L/min; VCO₂ por calorimetria indireta em mL/min; EtCO₂ em

mmHg (já que os valores de EtCO₂ em mmHg são próximos à diferença artério venosa do conteúdo de CO₂ em mL/dL). Com as mesmas equações descritas acima também se obteve o VO₂ pelo método de Fick com a utilização dos sangues arterial e venoso misto (VO₂^{mix}) ou arterial e venoso central (VO₂^{vc}) com a utilização do DC obtido com a termodiluição conforme descrito por Haskins *et al.* 2005.

A análise estatística foi realizada por análise de variância para amostras repetidas (ANOVA-RM) seguida dos testes de Dunnett para diferenças entre as fases e Tukey para diferenças entre os métodos (P≤0,05). Para análise de concordância entre os métodos de termodiluição e diferentes equações de Fick, utilizaram-se a análise de Bland-Altman (Bland e Altman, 1999) calculando-se o viés médio entre os métodos, sendo a diferença média entre o método de referência e o testado, e a média entre os métodos, ambos plotados em um gráfico de dispersão. Os limites inferior (LIC) e superior (LSC) de concordância foram calculados como ±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/média entre os métodos). Ainda, verificou-se a correlação entre os diferentes métodos na determinação do índice cardíaco e entre os valores de VO₂, VCO₂ e RQ por calorimetria com o IC, por meio de regressão linear e correlação de Pearson.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A utilização da calorimetria indireta em cães com módulo E-CAIOVX[®] (Datex-Ohmeda) substitui a utilizada nos estudos encontrados na literatura, em que se utilizava o monitor metabólico Deltrac II[®] (Datex-Ohmeda); assim, o presente estudo é pioneiro na utilização desse monitor em cães. Entretanto, tecnologias similares parecem não diferir na acurácia da determinação dos parâmetros (McLellan *et al.*, 2002).

Os valores de consumo de oxigênio e produção de dióxido de carbono totais (VO₂ e VCO₂) foram em média 170±42 e 127±30mL/min no período basal (Tab.1). Não estão disponíveis na literatura valores de referência para VO₂ e VCO₂ por meio da calorimetria indireta em cães

anestesiados e sob ventilação espontânea. Contudo, Scheeren *et al.* (1999) adaptaram o monitor metabólico Deltrac II® a um capuz para mensuração do VO₂ em cães conscientes obtendo valores médios de 4,6mL/kg/min, abaixo dos encontrados no presente estudo (em média 8,8mL/kg/min). Entretanto, a mensuração em animais não intubados, em dispneia e com mistura de ar ambiente pode levar a erros analíticos, segundo o fabricante. Após a instituição da ventilação mecânica, os valores de VO₂ reduziram-se em média 25% quando comparados ao basal, e essa redução está de acordo com a literatura após anestesia a 1CAM com diferentes agentes inalatórios e sob ventilação mecânica (Scheeren *et al.*, 1999).

Após a instituição da VM, durante as fases Hipo e Hiper, não houve alterações significativas no VO₂, o que pode indicar uma limitação da redução do VO₂, independentemente do estado hemodinâmico. Scheeren *et al.* (1999) demonstraram que a redução do VO₂ ocorre na ordem de 30% após a anestesia com diferentes agentes inalatórios e não sofre alterações significativas até três vezes o valor da CAM dos agentes utilizados. Assim, acredita-se que a redução do VO₂ no presente estudo deve-se à anestesia e à VM devido à diminuição do requerimento energético tecidual. Essas hipóteses se confirmam ao se analisar a fase hiperdinâmica, em que mesmo um curto período de infusão de dobutamina elevou o VO₂ a valores semelhantes ao basal devido ao esforço cardíaco (Scheeren *et al.*, 1999; Nikolaidis *et al.*, 2002).

Tabela 1. Temperatura corporal (TC), consumo de oxigênio por calorimetria indireta (VO₂) ou pelo método de Fick com os sangues venosos misto (VO₂^{mix}) ou central (VO₂^{vc}), produção de dióxido de carbono, coeficiente respiratório (RQ) e gasto energético (GE) em cães anestesiados com isoflurano (Basal), sob ventilação mecânica (VM) e em estados hipodinâmico (Hipo) e hiperdinâmico (Hiper)

	Basal	VM	Hipo	Hiper
TC (°C)	36,6±0,7	36,3±0,9	36,1±1 A	36±1,2 A
VO ₂ (mL/min)	170±42a	128±23 Aa	120±19 Aa	140±22 Aa
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
VCO ₂ (mL/min)	127±30	96±32 A	85±18 A	139±36
RQ	0,81±0,21	0,85±0,08	0,75±0,1	0,91±0,16
GE (Kcal/dia)	999±101	981±83	958±102	919±122 A

Letras minúsculas: diferenças entre métodos após teste Tukey, P≤0,05. A: diferente do Basal após teste de Dunnett, P≤0,05.

Ao se correlacionar e comparar os valores de VO₂ obtidos por calorimetria indireta e os obtidos pela equação de Fick, observaram-se valores de 30 a 40% maiores com a calorimetria nas diferentes fases, resultando em diferença estatística nas fases Basal, VM e Hipo (Tab. 1, Fig. 1).

Haskins *et al.* (2005) determinaram valores de referência dos parâmetros hemodinâmicos e respiratórios em cães conscientes e relataram valores de VO₂m² de 162±72mL/kg/m² obtidos pelo método de Fick, 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 VO₂ em cães via com máscara facial.

Entretanto, os resultados do presente estudo corroboram a literatura para pacientes humanos em que resultados semelhantes demonstram que o método de Fick subestima o VO₂ por não considerar o consumo pulmonar, daí a eleição da calorimetria indireta como método padrão para VO₂ (Inadomi *et al.*, 2008; Graf *et al.*, 2014). Além destes, fatores relacionados à coleta e preparo de amostras e condições clínicas do paciente podem causar erros na mensuração do VO₂ pelo método de Fick que podem chegar a 15% (Peyto e Robinson, 2005).

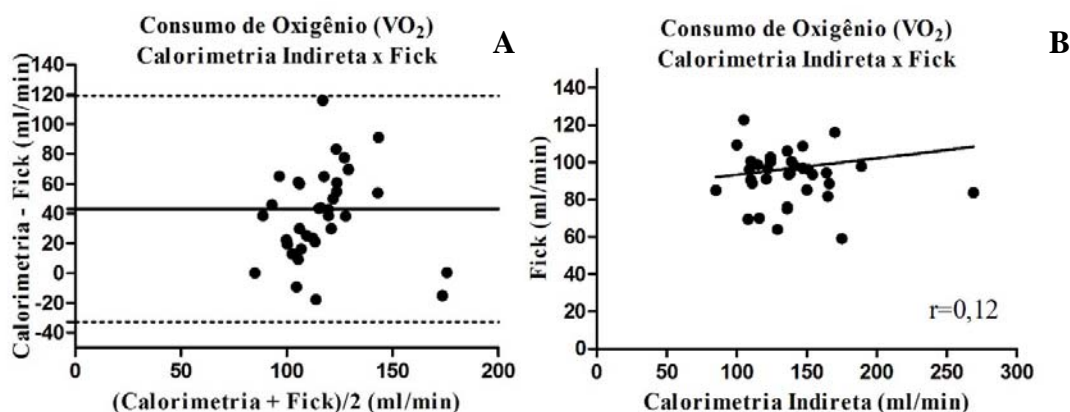


Figura 1. Análise gráfica de Bland-Altman (A) e correlação de Pearson por regressão linear (B) do consumo de oxigênio (VO_2) obtido por calorimetria ou por equação de Fick em cães anestesiados com isoflurano (1,4V%), sob ventilação mecânica e submetidos a estados hipo e hiperdinâmicos.

Quanto aos valores de VCO_2 , apenas o estudo de Haskins *et al.* (2005) relata valores de referência de $128 \pm 46 \text{ mL/min}$ em cães conscientes e pelo método de Fick, semelhantes ao do presente estudo por calorimetria, o que impossibilita a comparação de resultados. Os autores ainda afirmaram que esses resultados estão de acordo com os encontrados por Walters *et al.* (1993) em cães por meio de calorimetria indireta via máscara facial.

Outros parâmetros importantes fornecidos pela relação entre o VCO_2 e o VO_2 são o coeficiente respiratório (RQ) e o gasto energético. Esses dados possuem importância na avaliação nutricional e do metabolismo do paciente (Walters *et al.*, 1993; Diener, 1997; O'toole *et al.*, 2004). Ainda, o RQ pode indicar o esforço energético do paciente, estando aumentado em pacientes em estados hipermetabólicos. No presente estudo, o RQ médio (Tab. 1) foi de 0,81 e 0,85 para os momentos basais e ventilação mecânica, reduzindo para 0,75 na fase hipo e elevando-se para 0,91. 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, semelhante à fase hiperdinâmica do presente estudo.

Quanto ao gasto energético, o monitor fornece valores médios a cada duas horas, sendo que esses valores são confiáveis em pacientes monitorados em longo prazo. Observou-se redução gradual do gasto energético (Tab 1.) ao

longo do tempo, possivelmente devido à anestesia que tende a reduzir o metabolismo (Diener, 1997; 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. Isso se confirma ao se verificar que os valores de VO_2 , VCO_2 e RQ aumentaram nessa fase, indicando maior atividade pelo esforço cardíaco.

Na análise do IC, compararam-se três métodos baseados no princípio Fick. Dentre estes, os valores obtidos pelo $\text{Fick}^{\text{CO}_2}$ não diferiram da termodiluição em todos os momentos, com exceção da fase Hiper e onde também não diferiu do basal (Tab. 2). Já os métodos de Fick^{Mix} e Fick^{Vc} foram maiores que a termodiluição em todos os momentos avaliados, mas diferindo do basal nos momentos Hipo e Hiper, de forma semelhante à termodiluição (Tab. 2).

Todavia, na análise de Bland-Altman, os valores não estiveram de acordo com a termodiluição e tampouco se correlacionaram, com exceção do Fick^{Mix} e $\text{Fick}^{\text{CO}_2}$ na fase Hiper em que houve correlação significativa (Tab. 3). Pode-se observar elevados valores de viés, intervalos de concordância e percentagens de erro tanto na análise simultânea das diferentes fases (Fig. 2) quanto nas análises individuais de cada fase (Tab. 3.). Embora os resultados pareçam ser melhores na fase Hipo, nenhum dos métodos em nenhuma das fases apresentou adequada concordância com a termodiluição.

Tabela 2. Índice cardíaco (L/m²/min) e 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 CO₂ (Fick^{CO2}) em cães anestesiados com isoflurano sob ventilação espontânea (basal), sob ventilação mecânica (VM) e submetidos a estados hipodinâmico (Hipo) e hiperdinâmico (Hiper)

	Basal	VM	Hipo	Hiper
TD	4,3±1a	3,6±0,7a	2,9±0,66aA	6,1±2aA
Fick ^{mix}	6,9±1,8b	5,2±0,9b	4±0,8bA	8,3±1,8b
Fick ^{vc}	6,5±1,9b	5,2±0,9b	3,95±0,99bA	9±3,1bA
Fick ^{CO2}	4,12±1,31a	3,36±0,4a	2,61±0,83aA	3,9±0,47c

A: diferente do Basal após teste de Dunnett (p≤0,05). Letras minúsculas: diferenças entre os métodos após teste Tukey (P≤0,05).

As razões para a baixa concordância do método Fick^{CO2} com a termodiluição devem-se ao fato de que o sistema NICO[®] utiliza não somente o princípio de Fick com o VCO₂ e a estimativa da diferença arteriovenosa de CO₂ a partir do EtCO₂, mas uma série de algoritmos de correção de *shunts* pulmonares e do efeito Haldane (Haryadi *et al.*, 2000), o que não ocorreu no

presente estudo e o que justifica a ausência de detecção da fase Hiper com esse método. Porém, como o método foi eficaz na detecção da fase Hipo em relação ao basal, recomendam-se mais estudos com o presente método para monitoração alternativa dos pacientes de forma minimamente invasiva.

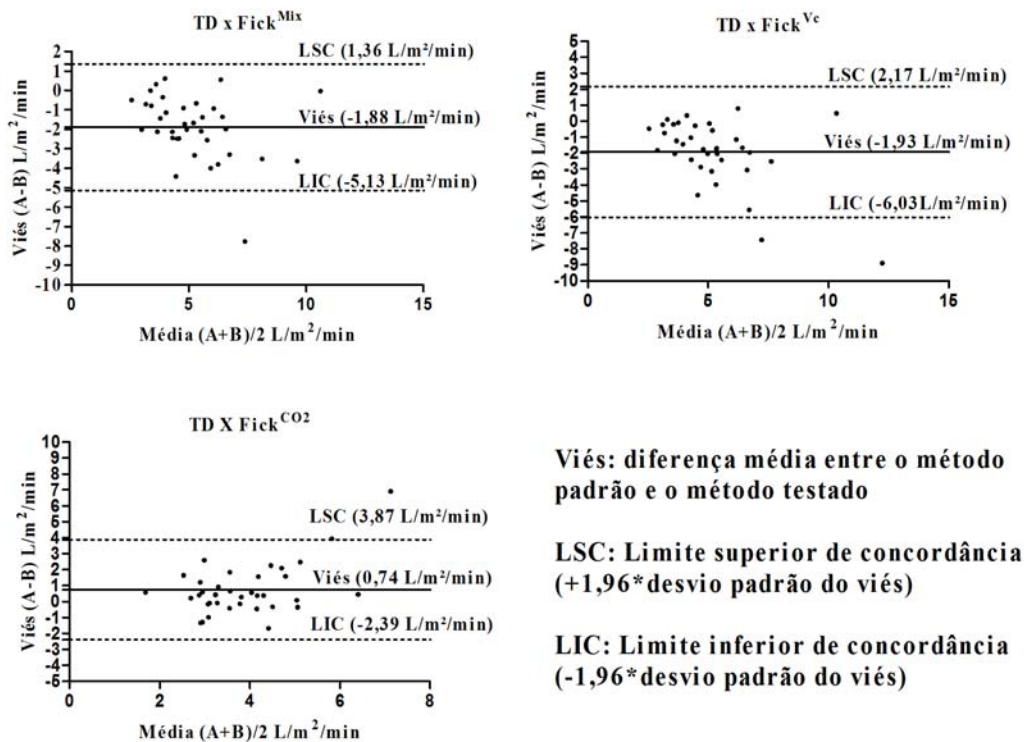
Tabela 3. Correlação de Pearson (r), Viés (média da diferença entre método referência e alternativo), desvio padrão do viés (DPV), limites de concordância (± 1,96*DPV) inferior (LIC) e superior (LSC) e percentagem de erro dos resultados de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e método 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 (Basal), sob ventilação mecânica (VM) e após estados hipo e hiperdinâmicos

Basal (Respiração espontânea)						
	r	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	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
Hipodinâmica (Isoflurano 3,5V%)						
	r	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 5µg/kg/min)						
	r	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

*Correlação de Pearson significativa, P≤0,05.

Devido à dificuldade na obtenção de uma amostra de sangue misto, o estudo objetivou utilizar tanto uma amostra de sangue venoso misto como central (atrial) no cálculo do método de Fick, assim como Martins *et al.* (2008) realizaram em humanos. Não foram observadas

diferenças significativas entre os valores obtidos com as amostras mistas ou venosas (Tab. 2); todavia, nenhum dos métodos apresentou adequada concordância com a termodiluição (Tab. 3, Fig. 2).



Viés: diferença média entre o método padrão e o método testado

LSC: Limite superior de concordância (+1,96*desvio padrão do viés)

LIC: Limite inferior de concordância (-1,96*desvio padrão do viés)

Figura 2. Análise de Bland-Altman dos valores de índice cardíaco pelos métodos de termodiluição (TD) e métodos de Fick com a utilização dos sangues venoso misto e arterial (Fick^{Mix}), venoso central e arterial (Fick^{Ve}) e com os valores de expirados e de produção de CO₂ (Fick^{CO2}) em cães sob diferentes estados hemodinâmicos.

Dhingra *et al.* (2002) compararam a determinação do DC por meio da equação de Fick utilizando a calorimetria indireta e por termodiluição em humanos em estado crítico. Os autores encontraram boa correlação (0,85) entre os métodos, mas uma diferença média de 0,17L/min que se elevava para -1,9L/min em pacientes com débito acima de 7L/min. Ainda, os intervalos de concordância eram amplos, corroborando os dados do presente estudo. Já Martins *et al.* (2008) determinaram o DC pela equação de Fick a partir dos sangues venosos misto ou central e utilizando a calorimetria indireta para determinação do VO₂ em humanos sépticos. Não foram observadas diferenças nas

médias de DC entre os métodos e houve alta correlação com a termodiluição tanto para amostra mista (r=0,94) quanto para a central (0,84). Entretanto, 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 DC 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

0,26L/min e 25,6%, indicando boa concordância entre os métodos.

Em Medicina Veterinária, a calorimetria indireta é amplamente utilizada em estudos metabólicos (Walters *et al.*, 1993; O'Toole *et al.*, 2004). Entretanto, a utilização dessa técnica de mensuração do VO₂ 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 no nível da artéria pulmonar em cães. Entretanto, como não houve comparação com a termodiluição, e como os resultados não foram apresentados como médias, estes não podem ser validados como referência para cães.

A partir dos resultados encontrados na literatura em humanos, geraram-se hipóteses sobre o porquê dos valores discrepantes encontrados. 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 esse não foi o fator de erro nos resultados, não sendo a utilização da calorimetria indireta o limitante do estudo. Em segundo lugar, como os valores apresentaram-se superestimados, acredita-se que o determinante nos resultados foi a diferença arteriovenosa do conteúdo de oxigênio que se relaciona inversamente com os valores de DC, possivelmente em virtude de erros à técnica da coleta e análise das amostras sanguíneas.

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, a fim de se uniformizarem as amostras, pois, ao se utilizarem os valores individuais, os valores demonstraram-se exorbitantes e com desvios padrão fora do esperado. Wilkinson (2001) citou que uma das principais fontes de erro na determinação do DC pelo princípio de Fick está na determinação correta do conteúdo de oxigênio devido ao valor de hemoglobina e por erros na preparação da amostra, como diluição, precipitação de sólidos e erros analíticos. Ainda, os valores de hemoglobina utilizados foram oriundos da análise hemogasométrica que, por vezes, pode apresentar erros nos valores para pacientes veterinários (Medbø, 2009).

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. Assim, acredita-se que estudos futuros devam investigar a interferência das amostras sanguíneas nos resultados obtidos pelo método de Fick para determinação do DC em cães.

CONCLUSÃO

Conclui-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. A determinação do índice cardíaco pelos métodos de Fick não apresentam adequada concordância com a termodiluição, porém são capazes de identificar os diferentes estados hemodinâmicos.

REFERÊNCIAS

- BLAND, J.M.; ALTMAN, D.G. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat. Methods Med. Res.*, v.8, p.135-160, 1999.
- BOEHNE, M.; BAUSTERT, M.; PAETZEL, V. *et al.* Determination of cardiac output by ultrasound dilution technique in infants and children: a validation study against direct Fick principle. *Br. J. Anaesth.*, v.112, p.469-476, 2014.
- DHINGRA, V.K.; FENWICK, J.C.; WALLEY, K.R. *et al.* Lack of agreement between thermodilution and fick cardiac output in critically ill patients. *Chest*, v.122, p.990-997, 2002.
- DIENER, J.R.C. Calorimetria indireta. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v.43, p.245-253, 1997.
- GARCÍA, X.; MATEU, L.; MAYNAR, J. *et al.* Estimación del gasto cardíaco: Utilidad en la práctica clínica. Monitorización disponible invasiva y no invasiva. *Med. Intensiva*, v.35, p.552-561, 2011.
- GRAF, G.; KARSEGARD, V.L.; VIATTE, V. *et al.* Evaluation of three indirect calorimetry devices in mechanically ventilated patients: which device compares best with the Deltatrac II®? A prospective observational study. *Clin. Nutr.*, v.34, p.1-6, 2014.

- HARYADI, D.G.; ORR, J.A.; KUCK, K. *et al.* Partial CO₂ rebreathing indirect Fick technique for non-invasive measurement of cardiac output. *J. Clin. Monit. Comput.*, v.16, p.361-374, 2000.
- HASKINS, S.; PASCOE, P.J.; ILKIW, J.E. *et al.* Reference cardiopulmonary values in normal dogs. *Comp. Med.*, v.55, p.156-161, 2005.
- INADOMI, C.; TERAQ, Y.; YAMASHITA, K. *et al.* Comparison of oxygen consumption calculated by Fick's principle (using a central venous catheter) and measured by indirect calorimetry. *J. Anesth.*, v.22, p.163-136, 2008.
- MARTINS, M.A.; OLETTA, F.A.; CAMPOS, A.D.; BASILE-FILHO, A. Indirect calorimetry can be used to measure cardiac output in septic patients? *Acta Cir. Bras.*, v.23, p.118-125, 2008.
- McLELLAN, S.; WALSH, T.; BURDESS, A.; LEE, A. Comparison between the Datex-Ohmeda M-COVX metabolic monitor and the Deltatrac II in mechanically ventilated patients. *Intens. Care Med.*, v.28, p.870-876, 2002.
- MEDBØ, J.I. Examination of blood haemoglobin concentration measured using the OSM2. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, v.69, p.92-101, 2009.
- NIKOLAIDIS, L.A.; HENTOSZ, T.; DOVERSPIKE, A. *et al.* Catecholamine stimulation is associated with impaired myocardial O₂ utilization in heart failure. *Cardiovasc. Res.*, v.53, p.392-404, 2002.
- O'TOOLE, E.; MILLER, C.W.; WILSON, B.A. *et al.* Comparison of the standard predictive equation for calculation of resting energy expenditure with indirect calorimetry in hospitalized and healthy dogs, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.225, 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, 146-150, 2005.
- PICKER, O; SCHINDLER, A.; SCHEEREN, T.W. Accuracy and reproducibility of long-term implanted transit-time ultrasound flow probes in dogs. *Intens. Care Med.*, v.26, p.601-607, 2000.
- SCHEEREN, T.W.; SCHWARTE, L.A.; ARNDT, J.O. Metabolic regulation of cardiac output during inhalation anaesthesia in dogs. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, v.43, p.421-430, 1999.
- WALTERS, L.M.; OGILVIE, G.K.; SALMAN, M.D. *et al.* Repeatability of energy expenditure measurements in clinically normal dogs by use of indirect calorimetry. *Am. J. Vet. Res.*, v.54, p.1881-1885, 1993.
- WILKINSON, J. L. Haemodynamic calculations in the catheter laboratory. *Heart*, v.85, p.113-120, 2001.
- YANG, X.X.; CRITCHLEY, L.A.; ROWLANDS, D.K. *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. *J. Cardiothor. Vasc. Anesth.*, v.27, p.1133-1139, 2013.