UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ZOOTECNIA E ENGENHARIA DE ALIMENTOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIA ANIMAL

NATHALIA VILLAÇA XAVIER

**Relevância da calibração na acuidade do oxicapnógrafo *mainstream* DL500
DeltaLife em cães submetidos à anestesia inalatória**

PIRASSUNUNGA

2019

NATHALIA VILLAÇA XAVIER

**Relevância da calibração na acuidade do oxicapnógrafo *mainstream* DL500
DeltaLife em cães submetidos à anestesia inalatória**

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências do Programa de Pós-graduação em Biociência Animal.

Área de concentração: Biociência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Adriano Bonfim Carregaro

Ficha catalográfica elaborada pelo
Serviço de Biblioteca e Informação, FZEA/USP,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

V274r Villaça Xavier, Nathalia
Relevância da calibração na acuidade do
oxicapnógrafo mainstream DL500 DeltaLife em cães
submetidos à anestesia inalatória / Nathalia Villaça
Xavier ; orientador Adriano Bonfim Carregaro. --
Pirassununga, 2019.
78 f.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação
em Biociência Animal) -- Faculdade de Zootecnia e
Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo.

1. capnografia. 2. ETCO2. 3. hemogasometria. 4.
ventilação mecânica. I. Bonfim Carregaro, Adriano ,
orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

Á toda minha família, que compreende meus pais, meu irmão, minhas avós, meus avôs,
meus animais e os irmãos que conheci ao longo dessa caminhada.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, genitores, que me permitiram chegar até aqui e são parte integrante de toda e qualquer conquista que eu já tenha tido e possa vir a ter ainda nessa vida. Sem dúvidas nossa ligação transcende a eternidade. Me perdoem pela ausência ao longo desses anos, sempre procurei fazer o melhor que pude.

Ao Prof. Dr. Adriano Bonfim Carregaro que em algum momento acreditou no meu potencial mais do que eu mesma, e me fez crer que seria possível encarar essa superação, me mostrando caminhos dos quais duvidei que seria capaz de traçar. Foi um professor e educador, conselheiro e por vezes fazendo papel de pai para os NAVEanjos. Sua passagem me ensinou muito, agradeço, até mesmo pelas broncas e puxões de orelha. É com grande carinho que lembrarei desse capítulo de minha vida.

À família Ramalho, que me acolheu, e me mostrou que não estarei sozinha. Em especial à Mariney e a Carol, que além de me ouvir e aconselhar nunca pouparam esforços em me ajudar, sempre. Me sinto acolhida, querida e amada por vocês, e é recíproco. Agradeço ao universo por ter me proporcionado esse reencontro.

Aos meus queridos e amados NAVEanjos, em especial para minha amiga Mariana e toda sua família linda que eu amo; ao amigo Jeff, que hoje eu o chamo assim e ai dele se não me chamar de volta rsrs; a menina mulher mais querida da sala, parceira de cafés Nininha; a mais nova mamãe do pedaço Thais, que tanto me ajudou nessa caminhada; ao meu neném preferido Mileninha que vai brilhar demais e eu não tenho dúvidas; aos que chegaram Paredinha, Jú, Dutra e Bob, e aos que já foram embora também, André, Barbarão, Will, Sha e Dani. Todos os dias aprendo algo com vocês. São e serão inspiração para mim.

À FZEA, que foi meu primeiro desafio, e aos professores que fizeram parte da minha formação direta e indiretamente. À CAPES por ter concedido uma bolsa de estudos, e aos tutores dos animais que participaram do estudo, agradeço pela confiança depositada. Ao Vagner pela parceria no desenvolvimento desse trabalho.

Às minhas amigas de graduação Suélen, Jennifer e Aline, carrego esse amor comigo até hoje escrito na pele, colegas de república, de quarto, de confidências. Minha parceira,

vizinha, Innaê, que resignificou o sentido de amizade em minha vida, eu amo você e me orgulho de poder fazer parte do seletor clubinho de amigas da “Nal”.

Aos meus amigos de São Paulo, Mari e Léo, Mah e família, Cris, Cley e Bre, Van e Pre. Vocês são parte integrante da minha essência, mesmo com a distância e a ausência, nada muda nunca. Ainda bem!

Ao meu amigo, Harquimedes, que por diversas vezes cuidou de mim e me ensinou todos os dias sobre minha capacidade. Obrigada por ter feito parte de um momento tão ímpar da minha vida, espero que possamos caminhar juntos e sempre lembrarmos um ao outro do quanto somos fortes e suficientes.

Às minhas mulheres, Kelly, Ingrid, Day, Cris, Nega, Tay, Laine, Li, Thatha, Dry, Cá, Fer, Mi, Jack e Piu, ufa! Só mulher maravilhosa que me cerca e me ensina todos os dias sobre o poder da força feminina. Nosso círculo só cresce, e sem dúvidas vocês me fazem melhor a cada dia. Amo demais da conta, “ainda bem que a gente tem a gente”. Minha passagem pela Cidade Simpatia nunca teria sido a mesma sem vocês.

Aos meus filhos, Meguinha, Alberto, Matilda e Pequena, tudo sempre foi por vocês.

RESUMO

XAVIER, N.V. **Relevância da calibração na acuidade do oxicapnógrafo mainstream DL500 DeltaLife em cães submetidos à anestesia inalatória.** 2019, 76 p. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2019.

A monitoração da função pulmonar permite identificar precocemente alterações de trocas gasosas e metabólicas sendo a capnometria o método não invasivo de eleição, considerando que existe uma correlação entre a PaCO_2 e a ETCO_2 . O presente estudo objetivou avaliar a correlação e concordância dos valores de ETCO_2 aferidos pelo monitor oxicapnógrafo *mainstream* DL500 desenvolvido pela DeltaLife. Para isso, o total de 33 cães foram submetidos à anestesia inalatória com isoflurano e mantidos em ventilação mecânica controlada por volume (10 a 15ml/kg) ou pressão (7 a 15cmH₂O). O estudo foi dividido em três fases, sendo que ao término da primeira e da segunda foram realizadas calibrações no monitor em teste pela empresa fabricante. Todos os animais foram submetidos a três tratamentos distintos (frações de CO_2 expiradas) a saber: normocapnia, hipercapnia e hipocapnia (alvo de 40, 60 e 20mmHg, respectivamente). A definição da ordem foi randomizada e disposta sob quadrado latino, e os valores de ETCO_2 alcançados com o ajuste da f , com valor de mínimo de 3 e máximo de 35 mpm, para hipercapnia e hipocapnia respectivamente. Ao final de cada tratamento foi colhida uma amostra de sangue arterial para avaliar a concordância dos dados obtidos pelo monitor *mainstream* com os valores de PaCO_2 bem como comparar com o monitor *Vamos*, tido como referência e já usado na rotina anestésica de pequenos animais. Foi possível constatar que houve melhora significativa na acurácia das informações obtidas pelo DL500 após a segunda calibração. Isso porque, na terceira fase, em normocapnia os valores de média obtidos de PaCO_2 foram 44,65 mmHg e ambos os monitores apresentaram ETCO_2 médio de 37 mmHg. Em hipocapnia essa tendência também foi observada quando a PaCO_2 mostrou valores médios de 27,91 mmHg, o *Vamos* de 22mmHg e o DL500 23mmHg. Somente em hipercapnia o gradiente entre esses parâmetros aumentou, quando comparamos a PaCO_2 obtida de 70,37mmHg, com os valores aferidos pelos monitores, sendo o *Vamos* 60 mmHg e DL500 58 mmHg. Pôde-se então, assegurar a legitimidade dos dados de ETCO_2 fornecidos pelo DL500, estimulando a indústria nacional no desenvolvimento de tecnologias voltadas para o mercado veterinário.

Palavras-chave: capnometria, ETCO₂, hemogasometria, ventilação mecânica

ABSTRACT

XAVIER, N.V. **Relevance of acuity calibration of DeltaLife DL500 mainstream oxycapnograph in dogs under inhalational anesthesia.** 2019. 76 p. Dissertation (mestrado) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2019

The pulmonary function monitoring allows early identification of changes in the gaseous and metabolic exchange, and capnometry is the noninvasive method of choice, considering that there is a correlation and agreement of ETCO_2 values measured by the DL500 mainstream oxycapnograph monitor developed by DeltaLife. For this, 33 dogs were submitted to inhalation anesthesia with isoflurane and maintained in mechanical ventilation controlled by volume (10 to 15 mL/Kg) or pressure (7 to 15 cmH₂O). The study was divided into three phases, and at the end of the first and the second phase calibrations were carried out by the manufacturing company. All animals were submitted to three different treatments (Expired CO_2 fractions): normocapnia, hypercapnia and hypocapnia (40, 60 and 20 mmHg, respectively). The order definition was randomized and arranged in Latin Square, and the ETCO_2 values reached with the f adjustment, with minimum value of 3 ppm and maximum of 25 ppm, for hypercapnia and hypocapnia respectively. At the end of each treatment a sample of arterial blood was collected to evaluate the agreement of the data obtained by the mainstream monitor with the values of PaCO_2 as well as to compare with the Vamos monitor, considered as a reference and already used in the anesthetic routine of small animals. It was possible to verify that there was a significant improvement in the accuracy of the information obtained by the DL500 monitor after the second calibration. This is because, in the third phase, in normocapnia the mean values obtained for PaCO_2 were 44.65 mmHg and both monitors had an ETCO_2 value of 37 mmHg. In hypocapnia this trend was also observed when the PaCO_2 showed medium values of 27.91 mmHg, the Vamos of 22 mmHg and the DL500 23 mmHg. Only in hypercapnia the gradient between these parameters increased, when we compared the PaCO_2 obtained of 70.37 mmHg, with the values measured by the monitors, being the Vamos 60 mmHg and DL500 58 mmHg. It was possible to ensure the legitimacy of the ETCO_2 data provided by the equipment under study, stimulating the national industry in the development of technologies aimed to the veterinary market.

Keywords: capnometry, end-tidal CO₂, hemogasometry, mechanical ventilation

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - A- Capnograma temporal demonstrando as fases que compõe o ciclo respiratório. A inspiração é demonstrada pela fase 0, e o segmento expiratório pelas fases I, II e III. Sendo, de acordo com a fonte, o valor máximo expirado de CO₂ denominado P_{ET}CO₂. B- Capnograma volumétrico, expressando as subdivisões do V_T. Sendo que a área em verde sob a curva é tida como a ventilação alveolar eficaz. A área acima da curva de CO₂ e abaixo da linha de PaCO₂ indica o espaço morto fisiológico, e a linha vertical sob a fase II, compõe dois ângulos distintos p e q, os quais possuem mesma área calculada.....20
- Figura 2 - Disposição do sensor *mainstream* DL500 – Deltalife, acoplado entre a sonda orotraqueal e a peça Y, e o tubo extensor conectado na peça Y do tubo corrugado.....24
- Figura 3 - Resultados da regressão linear (A) e de concordância Bland-Altman (B) referente a fase 2 (n = 12). Valores de PaCO₂ obtidos pela colheita de sangue arterial e de ETCO₂ pelo monitor *sidestream* (*Vamos*, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.....36
- Figura 4 - Resultados da regressão linear (A) e de concordância Bland-Altman (B) referente a fase 2 (n = 12). Valores de ETCO₂ aferidos pelo monitor *mainstream* (DeltaLife) e pelo monitor *sidestream* (*Vamos*, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.....36
- Figura 5 - Resultados da regressão linear (A) e de concordância Bland-Altman (B), referente a fase 2 (n = 12). Valores de ETCO₂ aferidos pelo monitor *mainstream* (DeltaLife) e pelo monitor *sidestream* (*Vamos*, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.....37
- Figura 6 - Resultados da regressão linear e de concordância de Bland-Altman após a segunda calibração (n = 15). Valores de PaCO₂ obtidos pela colheita de sangue arterial e de ETCO₂ pelo monitor *sidestream* (*Vamos*, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.....40
- Figura 7 - Resultados da regressão linear e concordância Bland-Altman obtidos após a segunda calibração (n = 15). Valores de PaCO₂ referentes à colheita de sangue arterial e de ETCO₂ pelo monitor *mainstream* (DeltaLife) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.....41
- Figura 8 - Resultados da regressão linear e concordância Bland-Altman obtidos após a segunda calibração (n = 15). Valores de ETCO₂ aferidos pelo monitor *mainstream* (DeltaLife) e pelo monitor *sidestream* (*Vamos*, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.....41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultados preliminares após realização do estudo piloto (n = 3). Valores de PaCO₂ obtidos pela colheita de sangue arterial e de ETCO₂ aferidos através do monitor *mainstream* (DeltaLife) e *sidestream* (Vamos, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.....28

Tabela 2 - Resultados preliminares após a realização do estudo-piloto (n = 3). Valores de FC (bpm), *f* (mpm), SpO₂ (%), T(°C), PAS (mmHg), PAD (mmHg), PAM (mmHg) obtidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia. Valores expressos em média ± desvio padrão...29

Tabela 3 - Resultados preliminares após realização do estudo-piloto (n = 3). Valores de pH, PaO₂ (mmHg), BE (mEq/L), HCO₃⁻ (mEq/L), tCO₂ (mmol/L), Hct (%) e Hb (g/dL) obtidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia. Resultados expressos em média ± desvio padrão.....30

Tabela 4 - Resultados preliminares na fase 1, pós calibração (n = 3). Valores de PaCO₂ obtidos pela colheita de sangue arterial e de ETCO₂ aferidos pelo monitor *mainstream* (DeltaLife) e *sidestream* (Vamos, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia. Os valores são expressos em média ± desvio padrão.....31

Tabela 5 - Resultados preliminares na fase 1, pós calibração (n = 3). Valores de FC (bpm), *f* (mpm), SpO₂ (%), T(°C), PAS (mmHg), PAD (mmHg), PAM (mmHg) obtidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia. Valores expressos em média ± desvio padrão.....32

Tabela 6 - Resultados preliminares na fase 1, pós calibração (n = 3). Valores de pH, PaO₂ (mmHg), BE (mEq/L), HCO₃⁻ (mEq/L), tCO₂ (mmol/L), Hct (%) e Hb (g/dL) obtidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia. Resultados expresso em média ± desvio padrão.....35

Tabela 7 - Resultados referente a fase 2 (n = 12). Valores de PaCO₂ obtidos pela colheita de sangue arterial e de ETCO₂ pelo monitor *mainstream* (DeltaLife) e *sidestream* (Vamos, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia. Resultados expressos em média ± desvio padrão.....35

Tabela 8 - Resultados referentes a fase 2 (n = 12). Valores de FC (bpm), *f* (mpm), SpO₂ (%), T(°C), PAS (mmHg), PAD (mmHg), PAM (mmHg) obtidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia. Letras diferentes possuem resultados estatísticos diferentes. Resultados expresso em média ± desvio padrão ou mediana [mínimo-máximo].....38

Tabela 9 - Resultados após a primeira calibração referentes a fase 2 (n = 12). Valores de pH, PaO₂ (mmHg), BE (mEq/L), HCO₃⁻ (mEq/L), TCO₂ (mmol/L), K (mEq/L), Hct (%) e Hb (g/dL) obtidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a

normocapnia, hipercapnia e hipocapnia. Letras diferentes possuem resultados estatísticos diferentes. Resultados expresso em média $\pm$ desvio padrão.....39

Tabela 10 - Resultados preliminares após a segunda calibração referentes a fase 3 (n = 15). Valores de PaCO₂ obtidos pela colheita de sangue arterial e de ETCO₂ aferidos pelo monitor *mainstream* (DeltaLife) e *sidestream* (Vamos, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.....40

Tabela 11 - Resultados após a segunda calibração referentes a fase 3 (n = 15). Valores de FC (bpm), *f* (mpm), SpO₂ (%), T(°C), PAS (mmHg), PAD (mmHg), PAM (mmHg) obtidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia. Letras diferentes possuem resultados estatísticos diferentes. Resultados expresso em média $\pm$ desvio padrão, ou mediana e [intervalo interquartil].....43

Tabela 12 - Resultados após a segunda calibração referentes a fase 3 (n = 15). Valores de pH, PaO₂ (mmHg), BE (mEq/L), HCO₃⁻ (mEq/L), tCO₂ (mmol/L), Hct (%) e Hb (g/dL) obtidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia. Letras diferentes possuem resultados estatísticos diferentes. Resultados expresso em média $\pm$ desvio padrão.....44

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	16
3 HIPÓTESE	17
4 REVISÃO DE LITERATURA	18
5 MATERIAL E MÉTODOS	28
6 RESULTADOS	35
7 DISCUSSÃO	51
8 CONCLUSÃO	58
REFERÊNCIAS	59
APÊNDICES	69

1 INTRODUÇÃO

A monitoração pulmonar na medicina veterinária é fundamental para garantir estado ventilatório, metabólico e circulatório adequados dos pacientes, tanto em condições de anestesia, em unidades de tratamento intensivo ou na reanimação cardiopulmonar. Entretanto, para identificar precocemente possíveis alterações é necessário avaliar a qualidade do gás inspirado e expirado já que as trocas gasosas refletem as concentrações sanguíneas de oxigênio (O_2) e gás carbônico (CO_2) (MIYAJI et al., 2004; WHITAKER, 2011; HOPPER & POWELL, 2013).

Essa monitoração pode ser realizada de forma invasiva, através da análise de gases sanguíneos utilizando a hemogasometria, obtida por uma amostra venosa ou arterial. Ou ainda, de formas não invasivas, sendo que essas vem ganhando importante destaque por serem métodos diagnósticos que possibilitam o acompanhamento contínuo do paciente.

Diante desse cenário, dentre as alternativas não invasivas, destaca-se a capnometria, que consiste na mensuração da fração de CO_2 expirada e inspirada. Essa medida é obtida pelo capnógrafo que, além de expressar o valor numérico do CO_2 , exibe uma curva referente às fases do ciclo respiratório do paciente, sendo considerado como uma forma de monitoração complementar à oximetria (MOISING et al., 2018).

Esse parâmetro é correlacionado à pressão parcial de CO_2 no sangue arterial ($PaCO_2$). Contudo, essa correlação pode ser afetada por diversos fatores, entre eles doenças pulmonares pré-existentes, modificações na relação ventilação/perfusão alveolar (V/Q), devido a modalidade ventilatória utilizada e até mesmo a forma como essa amostra é analisada (ORTEGA et al., 2012; NASSAR, 2016). Dessa forma, é interessante conhecer a potencial utilidade da capnometria com a finalidade de detectar eventuais alterações afim de que se possa implementar medidas corretivas.

Entretanto adquirir esse equipamento pode representar um alto custo inicial para o profissional. Em uma breve pesquisa de mercado realizada em abril de 2019, os valores de compra de um monitor multiparamétrico com o módulo de capnografia estão em torno de R\$10.000,00 a R\$25.000,00, sendo que o modelo DL500 produzido pela DeltaLife pode ser encontrado por até R\$6.000,00.

Com base nisso, o presente estudo buscou estabelecer o impacto que as calibrações realizadas regularmente pela empresa, utilizando gases de referência podem

refletir nos valores de ETCO_2 fornecidos pelo monitor DL500, idealizado e produzido por tecnologia nacional que, inicialmente propõe menor custo de aquisição.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

Mensurar a acurácia do oxicapnógrafo DL500, *mainstream*, DeltaLife comparando os valores de capnometria indicados no monitor com os obtidos na hemogasometria arterial (PaCO_2).

Certificar a precisão das informações de fração expirada de CO_2 (ETCO_2) fornecidas pelo capnógrafo em estudo da marca DeltaLife após calibração, comparando com os valores aferidos pelo monitor de referência da marca Dräger já usado rotineiramente na prática hospitalar da Universidade.

2.2 Objetivos específicos

Analisar a acurácia do capnógrafo da marca DeltaLife, avaliando a correlação da PaCO_2 e de ETCO_2 em cães saudáveis submetidos à anestesia inalatória, sob ventilação mecânica, por meio de colheitas sequenciadas de sangue arterial em hipocapnia, normocapnia e hipercapnia.

Verificar o impacto da calibração na acuidade do equipamento em estudo, fornecendo respaldo na rotina clínica e anestésica.

Demonstrar a relevância de calibrações periódicas para a precisão dos valores de ETCO_2 mensurados pelo monitor DL500.

4 HIPÓTESE

A realização de calibrações periódicas, de acordo com o descrito no manual fornecido pelo fabricante, utilizando gases de referência, exerce importante influência na acuidade dos resultados obtidos pelo monitor oxicapnógrafo DL500.

5 REVISÃO DE LITERATURA

A função pulmonar é responsável pelo provimento de O_2 aos tecidos e remoção de CO_2 , garantindo a manutenção das funções vitais do indivíduo. A mecânica da ventilação pulmonar é estabelecida pelos músculos, pelas pressões existentes que causam o movimento do ar para dentro e para fora dos pulmões e ainda pelo efeito da caixa torácica na expansibilidade pulmonar (GUYTON & HALL, 2011). Assim, o processo de respiração conta com a participação dos músculos intercostais (internos e externos) e do diafragma, que geram os movimentos inspiratórios e expiratórios. Esse processo é dependente de três principais pressões atuantes a saber: a pressão pleural, que corresponde à pressão negativa encontrada na cavidade pleural; pressão alveolar, que representa a pressão dentro dos alvéolos e a pressão transpulmonar, que reflete a diferença entre as duas anteriores (CORONA & AUMANN, 2011).

Para que ocorra o movimento pelo trato respiratório é necessário que no início da inspiração haja expansão da caixa torácica tracionando os pulmões, o que torna a pressão alveolar negativa e a pressão pleural menor, concomitantemente ao aumento do volume pulmonar, possibilitando assim o influxo de ar; durante a expiração, os eventos são essencialmente o oposto. Dessa forma, no mecanismo fisiológico de respiração, a pressão pleural é mais negativa nas regiões basais na inspiração, o que favorece o aumento de permeabilidade de gases nos alvéolos dessa região (GUYTON & HALL, 2011).

Em uma situação de anestesia geral, contudo, existem algumas variações no mecanismo fisiológico que podem gerar complicações ventilatórias trans e pós-anestésicas (STAFFIERI et al., 2007; TUSMAN & BÖHM, 2010; DE MONTE et al., 2013). Isso porque um paciente submetido à anestesia em ventilação espontânea apresenta pressão intrapleural menor nas regiões basais do pulmão, favorecendo a manutenção da pressão transpulmonar positiva e a permeabilidade dos alvéolos nesses locais, podendo resultar em áreas atelectásicas (DE MONTE et al., 2013; FANTONI et al., 2016).

A atelectasia representa o colapso de uma área pulmonar, refletindo uma disfunção comumente observada, tanto em humanos (BENDIXEN et al., 1963; LINDBERG et al., 1992; ROTHEN et al., 1995; HEDENSTIERNA, 2003; DUGGAN & KAVANAGH, 2005) quanto em cães (BERGMAN, 1963; ALDRICH et al., 2002; STAFFIERI et al., 2007; LOPES & NUNES, 2010; DE MONTE et al., 2013; LE ROUX et al., 2016; AMBROSIO et al., 2017), ovelhas (STAFFIERI et al., 2010) e gatos (STAFFIERI et al., 2010).

Diversos casos de complicações pós-anestésicas foram correlacionados à atelectasia, mesmo em pacientes saudáveis (GRIGOR, 1954; BENDIXEN, 1963). O aparecimento de áreas atelectásicas é atribuído a três mecanismos básicos: perda do tônus muscular, responsável por manter a capacidade residual funcional, devido ao uso de sedativos e anestésicos, gerando compressão; perda funcional de surfactante e ao uso de altas concentrações de O₂ durante a indução e manutenção anestésicas (BRISMAR et al., 1985; ALDRICH et al., 2002; DUGGAN & KAVANAGH, 2005; HEDENSTIERNA & EDMARK, 2010). Contudo, a absorção de O₂ e a compressão por relaxamento do diafragma são os mecanismos que mais contribuem para atelectasia (MAGNUSSON & SPAHN, 2003; STAFFIERI et al., 2007; CANFRAN et al., 2012).

Nesse sentido, destaca-se que em uma situação anestésica, na qual ocorre relaxamento da musculatura envolvida no processo, há também a ação de forças gravitacionais sobre o parênquima pulmonar, causando compressão das regiões dependentes, chamada de atelectasia gravitacional (BRISMAR et al., 1985; VERSCHAKELLEN et al., 1993). Justamente, o decúbito do indivíduo tem influência ativa nesse processo. O decúbito dorsal tem sido associado à diminuição da capacidade residual funcional pulmonar e hipoventilação, em comparação com o decúbito esternal. Isso pode levar à atelectasia no sentido ventro-dorsal, observada tanto em humanos (WAHBA, 1991; PELOSI et al., 2002; GATTIONI et al., 2013), quanto em suínos (WANG et al., 2002), ovelhas (RICHTER et al., 2005) e cães (MCMILLAN et al., 2009; OURA et al., 2012).

Dentre os fatores fisiológicos que impedem o colapso pulmonar têm-se o surfactante natural dos pulmões, que preserva a arquitetura do órgão diminuindo a tensão superficial alveolar, e o estresse dentro dos ácinos, principalmente ao final da expiração (MEAD et al., 1970; FUCHS et al., 2011). A diminuição da amplitude respiratória, como geralmente ocorre na anestesia, pode contribuir para diminuição dessa substância (BENDIXEN et al., 1963; OYARZUN et al., 1991). Outro fator relevante é a absorção do gás alveolar que ocorre nos ácinos (HEDENSTIERNA, 2003; DUGGAN & KAVANAGH, 2005), já que, conforme mencionado, o uso de altas frações inspiradas de O₂ (FiO₂) está relacionado com o desenvolvimento precoce de atelectasia (ROTHEN et al., 1995; ROTHEN et al., 1996). Isso pode ser atribuído ao aumento da captação desse gás nas áreas pouco ventiladas, justamente aquelas mais dependentes (LUNDQUIST et al., 1995; JOYCE & WILLIAMS, 1999; STAFFIERI et al., 2007; LASCOLA et al., 2016).

Na medicina veterinária, diversos estudos foram realizados com o intuito de verificar se altas FiO_2 também poderiam causar aumento das áreas de atelectasia na anestesia. Em anestesia inalatória, essa alteração foi observada em gatos, quando comparado FiO_2 1,0 versus FiO_2 0,4 (STAFFIERI et al., 2010), semelhantemente verificado em cães (STAFFIERI et al., 2007) e em cavalos com FiO_2 0,21 versus FiO_2 0,95 (MARNTELL et al., 2005). Em cães mantidos sob infusão contínua de propofol o mesmo resultado foi observado com FiO_2 0,8 e FiO_2 1,0 (LOPES et al., 2007). Diante desses fatos, a utilização de FiO_2 acima de 0,8 é então contraindicada (STAFFIERI et al., 2007; CANFRAN et al., 2012).

Dantzkel et al. (1975) apresentaram um método de infusão de gás inerte (O_2 , CO_2 e N_2) para estudar o desenvolvimento de atelectasia, durante a ventilação. Eles constataram que quando a V/Q em uma unidade pulmonar atinge um valor crítico, ocorre colapso, e o tempo mínimo para que isso ocorra é de 30 minutos em ar ambiente, comparativamente a 6 minutos com FiO_2 de 1,0.

Após o processo de atelectasia e troca gasosa prejudicada ocorre o shunt intrapulmonar. Este é definido pelo déficit de ventilação de uma área do parênquima pulmonar, quando o sangue venoso perfunde normalmente essa área (LUNDQUIST et al., 1995; ROTHEN et al., 1996). Isso ocorre devido à baixa relação V/Q na qual observa-se elevado fluxo sanguíneo e deficiente ventilação em determinada área (STRANG et al., 2009). Ainda, a magnitude e o tempo de ocorrência dessa mistura venosa também é diretamente proporcional a FiO_2 utilizada em procedimentos de anestesia (ROTHEN et al., 1996; CANFRÁN et al., 2012).

Como consequência ao shunt intrapulmonar ocorre vasoconstrição pulmonar hipóxica, que corresponde a uma resposta protetora à baixa pressão regional de O_2 . Esse mecanismo compensatório causa contração reflexa das artérias intrapulmonares, desviando sangue para os segmentos pulmonares melhor oxigenados, otimizando assim a V/Q e a entrega sistêmica desse gás (LUMB & SLINGER, 2015; DUNHAM-SNARY et al., 2017). O mesmo possui efeitos menos marcantes em pulmões saudáveis, mas tem relevância em pacientes com distúrbios pulmonares (LUMB & SLINGER, 2015), já que proporciona redução do fluxo sanguíneo para o pulmão não ventilado.

Diante desse cenário, algumas intervenções podem ser realizadas com intuito de prevenir a atelectasia ou até mesmo promover a reabertura de áreas colapsadas. Dentre elas estão a manutenção ou restauração do tônus muscular, o recrutamento alveolar realizado através da manobra de capacidade vital, a instauração de ventilação mecânica

com pressão positiva ao final da expiração (PEEP) (PINHEIRO et al., 2002; CANFRAN et al., 2012; GULDNER et al., 2015), e a diminuição da FiO_2 (BENDIXEN et al., 1963; HENDENSTIERNA, 2003; MAGNUSSON & SPAHN, 2003; STAFFIERI et al., 2007; HENDENSTIERNA & ROTHEN, 2011).

A ventilação mecânica pode ser uma alternativa para melhorar a oxigenação do paciente e o alívio total ou parcial do trabalho respiratório. Isso porque garante a expansão pulmonar, o volume corrente (V_T) adequado e trocas gasosas nos alvéolos (HENDENSTIERNA & ROTHEN, 2011; ROZANSKI, 2015). No entanto, seus efeitos são observados de acordo com o modo de ventilação aplicado (BERGMAN, 1963; PINHEIRO et al., 2002; OURA et al., 2012; FANTONI et al., 2016).

Na ventilação mecânica a troca gasosa é comparável à respiração espontânea porém, o que a diferencia é que nesse caso um gradiente de pressão positiva é gerado entre a via aérea superior e o alvéolo. Com isso, ocorre uma inversão de pressão durante a inspiração, podendo ocasionar alterações hemodinâmicas e pulmonares, muitas vezes deletérias (KELBEL et al., 2006). Por exemplo, na expiração forçada contra a glote fechada ocorre aumento da pressão intratorácica, diminuindo o retorno venoso e o débito cardíaco, culminando em queda de pressão arterial, devido à distensão das veias periféricas (GUYTON & HALL, 2011). Observa-se também a ocorrência de compressão do coração devido à expansão do tórax na fase inspiratória (KÁRASON et al., 2001; PEREL, 2005; DAS et al., 2017). Pinheiro et al. (2002) verificaram que o débito cardíaco e o transporte de O_2 diminuíram em 20% em cães mantidos em ventilação controlada, tanto a volume quanto a pressão, em relação aqueles que foram mantidos no modo assistido para um modelo de lesão pulmonar aguda. Isto posto, quatro fatores estão envolvidos para se instaurar a ventilação artificial: volume, fluxo, pressão e tempo, sendo que uma dessas variáveis deve ser configurada como constante (BRANSON & CHATBURN 1992; KELBEL et al., 2002; FANTONI et al., 2016). Na medicina veterinária, no período transoperatório, utiliza-se basicamente o controle por pressão ou por volume.

Na ventilação por pressão, o ventilador emite um fluxo inspiratório, disparado pelo paciente (ciclo assistido) ou pelo tempo (ciclo controlado), o que determina o rápido aumento na pressão alveolar (PINHEIRO et al., 2002). Manter a pressão constante durante a fase inspiratória permite que os alvéolos permaneçam abertos e, teoricamente, garante maior complacência pulmonar e troca de gases (FANTONI et al., 2016). Isso significa que existe uma pressão de base positiva, que pode estar, por exemplo, no

paciente ventilado mecanicamente ao final da expiração (PEEP) ou em uma pressão contínua nas vias aéreas em pacientes que respiram espontaneamente (CPAP) (CORONA & AUMANN, 2011).

A ventilação controlada por volume é o modo que fornece um V_T prescrito através de um fluxo inspiratório apropriado, com pressão máxima na via aérea como variável (CAMPBELL & DAVIS, 2002). Embora esse modo seja capaz de fornecer um volume constante, o mesmo pode gerar barotrauma, caso a pressão necessária para entregar o volume seja maior que a impedância pulmonar, como em alguns casos que o paciente apresente lesão pulmonar previamente (PINHEIRO et al., 2002; OURA et al., 2012; GULDNER et al., 2015; FANTONI et al., 2016). Dessa forma, em casos de patologias pulmonares pré-existentes, como a síndrome do desconforto respiratório aguda, a ventilação realizada com baixo V_T (6 mL/kg) tem sido associada a maior taxa de sobrevivência em pacientes na medicina (ROY et al., 2000) e estudos demonstram ser também vantajosa em cães (OURA et al., 2012)

Ambos modos ventilatórios são usados rotineiramente na veterinária e suas indicações dependem do procedimento cirúrgico e da estabilidade do paciente (ROZANSKI, 2015). Fantoni et al. (2016) realizaram um estudo com cães saudáveis submetidos à anestesia com isoflurano e ventilação ciclada por pressão ou por volume (pico de pressão inspiratória de 20 cmH₂O), ambos com V_T de 10 mL/kg, PEEP de 5 cmH₂O e f de 20 mpm. Os autores concluíram que houve melhora significativa na troca de gás em ambos os modos ventilatórios, sem comprometimento hemodinâmico. Todavia, a ventilação controlada por volume resultou em uma pressão de pico superior para alcançar o mesmo V_T do que a ventilação ciclada por pressão e isso pode ser relevante para aqueles pacientes que apresentam insuficiência respiratória.

Já Canfrán et al. (2012) realizaram um estudo com cães mantidos em anestesia inalatória com isoflurano e ventilação controlada em ambos os modos. Eles observaram que a ciclagem a volume constante resultou em menor pressão para alcançar o mesmo V_T (10 mL/kg); isso ocorreu porque foi realizado recrutamento alveolar seguido da instauração de PEEP crescente. Dessa forma, os autores sugeriram que houve melhora nas áreas atelectásicas, corroborando outros estudos em humanos (BÖHM et al., 2009; IANNUZZI et al., 2010). Não obstante, Ambrósio et al. (2017) demonstraram que V_T de 12 mL/kg melhorou a ventilação das áreas dependentes do pulmão em comparação ao V_T de 7 mL/kg de cães posicionados em decúbito dorsal.

Além das complicações citadas, os efeitos intraoperatórios da atelectasia e consequentemente do shunt incluem comprometimento na oxigenação arterial e diminuição da complacência pulmonar, interferindo diretamente na produção e eliminação de CO₂. Isso porque o CO₂ é tido como produto final no metabolismo celular e, por ser extremamente solúvel, difunde-se livremente do sangue para os alvéolos (OURA et al., 2012; ROZANSKI, 2015).

Apenas 5% a 10% de CO₂ é mensurável através da análise dos gases sanguíneos, e o valor presente no sangue arterial é designado PaCO₂, tido como resultado do equilíbrio entre o CO₂ presente nos alvéolos e nos capilares. O transporte de CO₂ do sangue para os alvéolos é realizado por difusão, e só é possível devido a diferença de pressão parcial entre o CO₂ nos alvéolos (P_ACO₂) e capilares pulmonares, denominada de gradiente alveolar-arterial. O tempo para que ocorra o equilíbrio entre P_ACO₂/PaCO₂ é de 0,5 segundo em uma condição de perfusão normal, mas alterações no retorno venoso e no débito cardíaco podem alterar esse processo (BERGMAN, 1963; MARSHALL, 2004; GUYTON & HALL, 2011). Após a difusão do CO₂ nos alvéolos, o mesmo é exalado e pode ser detectado pelo valor de ETCO₂ (HACKETT, 2002; BALAKRISHNAN & KING, 2014).

A PaCO₂, em cães pode variar fisiologicamente entre 32 e 43 mmHg e é controlada, principalmente, pela ventilação alveolar, resultante do produto da frequência respiratória e do volume corrente alveolar, e alterações significativas desse intervalo fisiológico podem refletir na fisiologia de forma geral (BALAKRISHNAN & KING, 2014). Nesse contexto, a PaCO₂ está intrinsicamente ligada à monitoração do estado de perfusão, ventilação e metabolismo do paciente (HACKETT, 2002; MIYAJI et al., 2004; RIOJA et al., 2010; KARTAL et al., 2011; HUNTER et al., 2016).

Em situações de hipoventilação há discreto aumento da PaCO₂ e, por conseguinte, estimulação do centro respiratório e resposta dos quimiorreceptores centrais e periféricos, desencadeando respostas compensatórias para eliminar o excesso de CO₂ (BANZETT et al., 1989; HOPPER & POWELL, 2013). O sistema vascular cerebral é altamente responsivo a essas mudanças e, nesses casos, induz vasodilatação cerebral e aumento no fluxo e volume cerebral (MCCULLOCH et al., 2000; FLOYD et al., 2003). Esse mecanismo é capaz de variar em pacientes submetidos à anestesia inalatória, já que o isoflurano e sevoflurano podem suprimi-lo (MCPHERSON et al., 1989; MCCULLOCH et al., 2000; RIOJA et al., 2010). Ainda sobre alterações relacionadas à hipoventilação, a acidose induzida por hipercapnia foi capaz de afetar a circulação

pulmonar e sistêmica, refletindo no aumento da pressão arterial e diminuição da resistência vascular sistêmica, além de aumentar o débito cardíaco e a frequência cardíaca em suínos (STENGL et al., 2013), cães (SCHWARTGES et al., 2008) e humanos (AKÇA et al., 2002).

Por outro lado, a hiperventilação culmina em hipocapnia que traz consequências ao estado fisiológico, das quais podemos citar a diminuição da oferta de oxigênio pelo miocárdio, o aumento da resistência vascular sistêmica e o estímulo a agregação plaquetária. Ademais, causa aumento da permeabilidade pulmonar-capilar, lesão do parênquima pulmonar e atenua a vasoconstricção pulmonar hipóxica, piorando o shunt e a oxigenação em cães (DOMINO et al., 1993), além de aumentar a excitabilidade neuronal (LAFHEY & KAVANAGH, 2002).

A avaliação da PaCO_2 se dá preferencialmente por hemogasometria arterial, que fornece além dessa medida, uma gama de parâmetros que possibilita acompanhar o status ventilatório e o equilíbrio ácido-base do paciente, entretanto, outros métodos de realizar a monitoração da função pulmonar, que minimizam a necessidade de coletas de amostras repetidas ganham importante destaque. Neste contexto, a capnometria fornece informações sobre dois aspectos distintos do sistema respiratório, sendo consideradas como padrão mínimo de cuidados na anestesia humana (DEITCH et al., 2010; MERRY et al., 2010; BOVINO et al., 2018), mas que também se tornaram populares na medicina veterinária (PROULX, 1999; HACKETT, 2002; THAWLEY & WADDELL, 2013; ROZANSKI, 2015).

A capnometria mensura a concentração alveolar de CO_2 na inspiração e ao final da expiração (ETCO_2) e essa última é tida como fundamental na monitoração pulmonar, por refletir os valores de PaCO_2 (BARTON & WANG, 1994; WHITAKER, 2011; GEHRCKE et al., 2017; MOSING et al., 2018). Isso porque o gradiente entre o CO_2 no sangue arterial e o expirado ($\text{PaO}_2 - \text{PETCO}_2$) apresenta uma diferença de 2 a 5 mmHg em pacientes saudáveis e sua ocorrência pode ser explicada pela presença do espaço morto alveolar (NUNN & HILL, 1960; WAHBA & TESSLER, 1996; KODALI, 2013). Dessa forma, o valor de ETCO_2 permite a avaliação global do metabolismo, circulação e ventilação de forma não invasiva e contínua (MIYAJI et al., 2004).

Praticamente, qualquer condição que altere a ventilação no espaço morto, bem como na perfusão de áreas que realizam trocas gasosas, pode influenciar na correlação entre a PaCO_2 e o ETCO_2 (STRANG et al., 2009), como distúrbios pulmonares pré-existentes (HENDRICKS & KING, 1994; STRANG et al., 2009), temperatura corpórea

(MIYAHARA et al., 2004), obesidade (FLETCHER & JONSON, 1984) e instabilidade hemodinâmica (WAHBA & TESSLER, 1996; WHITAKER et al., 2011; GEHRCKE et al., 2017). Ainda, de acordo com o método de ventilação selecionado (KRULJC et al., 2003), o volume minuto (V_M) e a utilização de PEEP podem interferir nessa correlação (SAKAMOTO et al., 1996, NASSAR et al., 2016).

A história da capnografia começou no início do século XVIII, quando Antoine-Laurent de Lavoisier demonstrou que durante o processo de respiração era produzido um gás fixo, o CO_2 . Já em 1865, John Tyndall sugeriu que seria viável detectar a quantidade expirada desse gás. Porém, estudos práticos nesse sentido somente foram desenvolvidos no início do século XX, por John Scott Haldane e, em 1937, um método infravermelho de leitura foi proposto por Karl Friedrich, o que fundamentou o desenvolvimento dos monitores atuais. Contudo, somente em meados de 1980 os termos capnografia, capnógrafo e capnograma ganharam popularização e se tornaram parte integrante da monitoração de procedimentos anestésicos, sedações e em manobras de reanimação cardíaca (MARSHALL, 2004; WESTHORPE & BALL, 2010; LONG et al., 2017). Atualmente a capnometria é baseada em técnicas de radiação infravermelha, mais precisamente em espectrografia infravermelha, na qual os feixes de luz são absorvidos por gases poliatômicos. Dentre esses gases têm-se o CO_2 , que absorve seletivamente a radiação em um comprimento de onda específico (4,26 μm). Assim, a quantidade de luz absorvida pelo CO_2 é diretamente proporcional à concentração desse gás na amostra expirada (KRAUSS & HESS 2007; ORTEGA et al., 2012).

Existem basicamente dois tipos de capnógrafos, o *sidestream* e o *mainstream*, e sua classificação é feita de acordo com a localização do sensor. No tipo *mainstream*, um sensor infravermelho de CO_2 é acoplado entre o tubo endotraqueal e o circuito ventilatório e todo o ar expirado é analisado por um monitor remoto. Já pelo método *sidestream*, o sensor está posicionado na unidade principal do aparelho de monitoração e, portanto, esse método pode ser usado em pacientes intubados ou não (ORTEGA et al., 2012; KODALI, 2013).

Há ainda o sistema *microstream*, que trabalha a partir da espectroscopia de correlação molecular. Esta baseia-se na emissão de um laser que gera um feixe de radiação infravermelha, combinando de forma exata com o espectro de absorção das moléculas de CO_2 . Dessa maneira, uma pequena amostra (15 μL) já é suficiente para detectar o CO_2 com eficiência e precisão, sendo amplamente empregada na pediatria

médica devido ao baixo volume expirado desses pacientes (COLMAN & KRAUSS, 1999; LIGHTDALE et al., 2006).

Além da capnometria, os capnógrafos mostram complementarmente uma onda de formato retangular característico, o capnograma, que representa todas as fases do ciclo respiratório, em um traçado contínuo que pode ser em função do tempo, chamada de capnograma temporal (BOVINO et al., 2018). Ainda, o gráfico pode ser expresso através da análise do CO_2 em função do volume expirado denominado de capnograma volumétrico, sendo que a primeira modalidade é mais comumente utilizada, conforme ilustrado pela Figura 1 (KODALI, 2013; LONG et al., 2017; DUECK et al., 2018).

Figura 1 - A- Capnograma temporal demonstrando as fases que compõe o ciclo respiratório. [A inspiração é demonstrada pela fase 0, e o segmento expiratório pelas fases I, II e III. Sendo, de acordo com a fonte, o valor máximo expirado de CO_2 denominado PETCO_2 . B- Capnograma volumétrico, expressando as subdivisões do V_T . Sendo que a área em verde sob a curva é tida como a ventilação alveolar eficaz. A área acima da curva de CO_2 e abaixo da linha de PaCO_2 indica o espaço morto fisiológico, e a linha vertical sob a fase II, compõe dois ângulos distintos p e q, os quais possuem mesma área calculada.]

Fonte: Adaptado de Kodali, 2013.

O capnograma temporal possui dois segmentos, o inspiratório, chamado de fase 0 e o expiratório, posto que o segmento expiratório ainda é subdividido em três fases (I, II, III) além de uma fase IV, de acordo com a fisiologia do CO_2 dos pulmões e vias aéreas. A fase I condiz com o início da expiração, então o valor de PaCO_2 observado é zero, já na fase II os valores de PaCO_2 elevam-se rapidamente à medida que o CO_2 alveolar atinge o sensor de leitura, e a fase III corresponde ao platô alveolar de CO_2 ao final da expiração que é definido pelo ETCO_2 . A fase IV refere-se a inalação, levando a uma queda no nível

de CO₂ quando o ar atmosférico entra nas vias aéreas (KODALI, 2001; KODALI, 2013; BOVINO et al., 2018).

Atualmente, a capnometria é empregada em situações de anestesia geral e em unidades de terapia intensiva, de sedação moderada a profunda em humanos e até mesmo para monitorar pacientes no pós-operatório imediato (TAKANO et al., 2003; RAMASWAMY & FRERK, 2007; ORTEGA et al., 2012; KODALI, 2013; ROZANSKI, 2015). Isso devido à capacidade de apontar, através de alterações na ETCO₂, variações no padrão respiratório e complicações das vias aéreas antes mesmo da observação clínica (POIRIER et al., 1998; VARGO et al., 2002; BURTON et al., 2006; KRAUSS & HESS, 2007; PROEHL et al., 2011), permitindo prevenir depressão respiratória antes mesmo de casos de hipóxia expressos pela oximetria (LIGHTDALE et al., 2006; DEITCH et al., 2010; BOVINO et al., 2018).

Uma série de informações podem ser obtidas em decorrência de alguma alteração dessa representação gráfica, como choque circulatório, reinalação de CO₂, vazamento no circuito de ventilação, obstrução das vias aéreas, alterações no débito cardíaco da mesma maneira que mudanças de V/Q (HACKETT, 2002; TAKANO et al., 2003; MARSHALL, 2004; WHITAKER, 2011; KODALI, 2013).

Além disso, sua aplicação clínica foi correlacionada com o sucesso de manobras de reanimação cardiopulmonar, e valores de ETCO₂ apresentaram significativa relação com o prognóstico de mortalidade desses pacientes. Isso por predizer a condição prévia do paciente, qualidade de compressão torácica do socorrista e avaliação do retorno da circulação espontânea durante esse procedimento (LEVINE et al., 1997; SANDERS et al., 1989; TOUMA & DAVIES, 2013). Não obstante, a capnometria e capnografia podem ser utilizadas para monitorar a ventilação de pacientes com aumento de pressão intracraniana (BOVINO et al., 2018).

Evidenciando a relevância desse parâmetro, a capnometria pode ser considerada como estimativa não invasiva do estado metabólico do paciente. Isso porque valores de ETCO₂ são tidos como avaliadores do grau de desidratação na pediatria (YANG et al., 2017), do prognóstico de choque pacientes hospitalizados (KHENG & RAHMAN, 2012) e como predição da severidade de cetoacidose em pacientes diabéticos (FEARON & STEELE, 2002; BOVINO et al. 2018). Ainda, ETCO₂ mensurados abaixo da referência em humanos apresentaram moderada correlação com baixos níveis de bicarbonato (KARTAL et al., 2011) e correlação significativa de pacientes diagnosticados em sepse (HUNTER et al., 2016).

5 MATERIAL E MÉTODOS

O projeto em questão foi submetido ao CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais da Instituição de origem e aprovado sob protocolo número 5409260617.

5.1 Animais

O projeto foi dividido em três fases, sendo que a primeira fase foi subdividida entre estudo-piloto, com três cadelas, e pós-calibração com mais três. Já na segunda fase, 12 cadelas foram utilizadas para compor o estudo, e na terceira e última, 15 animais de ambos os sexos.

Esses animais foram recrutados da rotina hospitalar do setor de pequenos animais da Unidade Didática Clínico Hospitalar da FZEA-USP, Pirassununga, São Paulo – SP, sendo que para a primeira e segunda fase as cadelas selecionadas tinham idades entre 0,5 a 5 anos e peso entre 10 a 20 kg. Além disso, as mesmas foram submetidas ao exame clínico minucioso, exames laboratoriais de hemograma e perfil bioquímico (ureia, creatinina, alanina aminotransferase e fosfatase alcalina) com a finalidade de atestar a higidez.

Para a terceira fase, a idade máxima não foi considerada como critério de exclusão, e somente participaram animais acima de 10 kg e pacientes de ASA I – IV.

5.2 Grupos experimentais

No estudo, os valores de ETCO_2 de dois monitores, um *mainstream*¹ e outro *sidestream*² foram comparados com os valores de PaCO_2 utilizando um hemogasômetro portátil³, a partir de três concentrações de CO_2 . Para isso, os animais foram submetidos à anestesia inalatória e ventilação controlada para que fossem obtidas situações de

¹ DL500, DeltaLife, São José dos Campos, São Paulo, Brasil

² Vamos, Dräger, Barueri, São Paulo, SP, Brasil

³ iSTAT, Abbott, São Paulo, Brasil

normocapnia (alvo de 40 mmHg), hipocapnia (alvo de 20 mmHg) e hipercapnia (alvo de 60 mmHg). Cada tratamento foi mantido por um período mínimo de 20 minutos, sendo que imediatamente ao final desse período, uma amostra de sangue arterial era coletada para análise da PaCO_2 , e assim comparada aos valores de ETCO_2 de ambos monitores.

5.3 Preparação dos animais

- Estudo-piloto, Fase 1 e Fase 2

No dia anterior ao estudo, foi solicitado ao proprietário que mantivesse o animal em jejum alimentar de 12 horas. Os animais chegaram às 8h00 e foram encaminhados ao consultório para avaliação pré-anestésica. Essa foi composta de anamnese e exame físico (auscultação cardiopulmonar, determinação do tempo de preenchimento capilar, frequência respiratória, grau de hidratação, qualidade do pulso periférico e temperatura retal), realizados sempre pelo mesmo profissional. Posteriormente, foram direcionados para a sala de preparo anestésico e receberam 0,05 mg/kg de acepromazina⁴ via intramuscular como medicação pré-anestésica (MPA). Decorridos 30 minutos da MPA, foi realizada tricotomia da porção distal de um membro torácico e de um membro pélvico, bem como da área cirúrgica. Realizou-se venopunção cefálica com cateter 22 G ou 20 G, sendo este conectado a um adaptador PRN.

Os animais foram conduzidos para o centro cirúrgico e foi instituída fluidoterapia com 5 mL/kg/h de Ringer lactato. Em seguida, administrou-se a indução anestésica com propofol⁵, dose-efeito, (5 a 10 mg/kg) via intravenosa. No momento em que o reflexo de deglutição e o tônus mandibular estivessem ausentes, realizava-se a intubação endotraqueal com o traqueotubo adequado. Em seguida, os animais foram posicionados em decúbito dorsal, conectados a um sistema circular valvular e mantidos com fração expirada (ET_{ISO}) de 1,8 V% de isoflurano⁶, em 100% de oxigênio.

⁴ Acepran 0,2%; Vetnil, Paulínia, São Paulo, Brasil

⁵ Propovan 10mg/mL, Cristália, Itapira, São Paulo, Brasil

⁶ Isoforine, Cristália, Itapira, São Paulo, Brasil

Os parâmetros fisiológicos principais foram monitorados por meio de monitor multiparamétrico⁷ e registrados em uma ficha anestésica, a cada cinco minutos. Foram monitorados a oximetria de pulso (SpO₂), com um sensor posicionado na língua do paciente, frequência cardíaca (FC) e eletrocardiograma (ECG), com os eletrodos em derivação II, e temperatura, por termômetro esofágico (T°C). A pressão arterial foi monitorada de forma invasiva. Realizou-se punção da artéria podal dorsal, com o auxílio de um cateter 22 G, sendo o mesmo conectado a uma torneira de três vias. O sistema de mensuração foi preenchido com solução heparinizada e o sensor colocado na altura do manúbrio, ao nível do átrio direito. O sistema de pressão foi lavado com a solução heparinizada e zerado para cada paciente. Assim, obtiveram-se os valores referentes a pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM).

A capnometria foi mensurada utilizando-se um monitor de análise de gases do tipo *sidestream* com o tubo extensor de PVC conectado à peça Y, bem como com o capnógrafo em estudo (DL500), do tipo *mainstream*, com o sensor acoplado entre a sonda endotraqueal e a peça em Y, conforme Figura 2. Os valores de ETCO₂ também foram registrados a cada cinco minutos na ficha anestésica.

Figura 2 - Disposição do sensor *mainstream* DL500 – Deltalife, acoplado entre a sonda orotraqueal e a peça Y, e o tubo extensor conectado na peça Y do tubo corrugado.

Fonte: Própria autoria

⁷ LifeWindow Lite, Digicare, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Após 30 minutos de indução, tempo este destinado à paramentação e estabilização, os animais receberam 0,2 mg/kg de atracúrio⁸ via intravenosa e foi iniciada ventilação controlada por meio de um ventilador⁹, com fluxo de O₂ em 1,0L

No estudo-piloto e na fase 1, a ventilação foi ciclada por volume (10 mL/kg), sendo a pressão positiva inspiratória (P_{PICO}) variando entre 10 a 15 cmH₂O, *f* de 10 mpm e relação inspiração e expiração de 1:2. No entanto, notou-se que o tempo necessário para se aproximar dos valores sugeridos era maior que o proposto inicialmente, e então a partir da fase 2 a ventilação foi ciclada a pressão, alterando entre 7, 10 e 15 cmH₂O, relação inspiração e expiração de 1:4 1:2 ou 1:1,5 para hipercapnia, normocapnia e hipocapnia respectivamente de acordo com o tratamento selecionado, e *f* variando de 4 a 20 mpm.

- Fase 3

Para essa fase os animais foram encaminhados à sala de preparo e receberam MPA adequada para cada procedimento cirúrgico, via intramuscular. Decorridos 30 minutos, foi realizada venopunção cefálica e os animais foram conduzidos ao centro cirúrgico para administração da indução anestésica. Ato contínuo, os animais foram intubados e posicionados em decúbito recomendado para o procedimento cirúrgico, conectados ao sistema anestésico circular valvular e mantidos com ET_{ISO} necessário para a manutenção de um plano cirúrgico, em FiO₂ próxima de 1,0. Logo após a fase de paramentação foi administrado 0,2 mg/kg de atracúrio e os animais foram submetidos a ventilação controlada na mesma modalidade ventilatória realizada na fase 2. Então, era dado início à cirurgia.

Em todas as fases, para manutenção anestésica foi considerado um limite para bradicardia de acordo com o peso do animal. Para animais ≤ 15 kg o limite foi de 60 batimentos/min e ≥ 15 kg, 70 batimentos/min (KALCHOFNER et al., 2016). Em situações de bradicardia foi administrado 0,04 mg/kg de atropina¹⁰ via intravenosa. Em

⁸ Tracur 10 mg/mL, Cristália, Itapira, São Paulo, Brasil

⁹ Conquest, HB, São Paulo, SP, Brasil

¹⁰ Atrofarma 0,5mg/mL, Farmace, Barbalha, CE, Brasil

relação à PAM, o limite considerado para hipotensão foi de 60 mmHg e, nos quadros necessários, foi instaurada infusão contínua de dopamina¹¹ com a taxa inicial de 7,5 µg/kg/min até o reestabelecimento da pressão arterial.

5.4 Verificação da acurácia do equipamento

Após o início da ventilação mecânica os animais foram submetidos ao modelo proposto já citado de normocapnia (alvo de 40 mmHg) hipocapnia (alvo de 20 mmHg) e hipercapnia (alvo de 60 mmHg). A ordem dos tratamentos foi disposta sob quadrado latino, no qual todas as combinações possíveis foram realizadas, e randomizado através do site www.randomizer.org.

Para o estudo-piloto e fase 1 os valores alvo de ETCO₂ usados como referência para cada tratamento foram obtidos pelo monitor em estudo, DL500. Destaca-se que, de acordo com a proposta de ventilação estabelecida, a f foi considerada o parâmetro ajustável com a finalidade de se alcançar a capnometria desejada, com mínimo de 3 mpm e máximo de 35 mpm, para hipercapnia e hipocapnia, respectivamente.

Já para as fases 2 e 3, a capnometria de referência alvo foi considerada a fornecida pelo monitor *Vamos*, sendo que a modalidade de ventilação definida foi controlada por pressão para que fosse possível atingir os valores determinados. Por conseguinte, nas situações de normomocapnia a P_{PICO} foi fixada para 10 cmH₂O, a relação inspiração:expiração para 1:2 e a f variável até que o ETCO₂ fosse próximo ou igual a 40 mmHg. No tratamento de hipocapnia, a P_{PICO} foi fixada para 15 cmH₂O, a relação inspiração:expiração para 1:1,5 e da mesma forma, a f variável até que o ETCO₂ fosse próximo ou igual a 20 mmHg, bem como o volume corrente registrado. Nas situações de hipercapnia, a P_{PICO} foi fixada para 7 cmH₂O, a relação inspiração:expiração para 1:4 e a f variável até que o ETCO₂ fosse próximo ou igual a 60 mmHg. Após isso, os valores de ETCO₂ obtidos pelo monitor DL500 e pelo monitor *Vamos* foram anotados. Destaca-se que os capnógrafos foram utilizados somente para esses procedimentos, sendo acondicionados no centro cirúrgico de pequenos animais da UDCH. Ainda, o monitor *Vamos* teve o filtro de água trocado a cada 30 dias, de acordo com as orientações do fabricante.

¹¹ Dopacris 5 mg/mL, Cristália, Itapira, SP, Brasil

Concomitantemente à mensuração dos valores de ETCO_2 ao final de cada tratamento, fora realizada coleta de sangue arterial para análise da hemogasometria. Anteriormente a primeira amostra ser processada, era feita a calibração do hemogasômetro de acordo com o software de simulação eletrônica fornecido pela empresa. Para essa análise, 1 mL de sangue arterial foi colhido e imediatamente descartado, e em seguida nova amostra de 1 mL colhida em uma seringa heparinizada, de maneira anaeróbica. A amostra foi imediatamente analisada, utilizando-se cartuchos comerciais¹². Esses cartuchos foram mantidos entre 4 a 6 °C, e retirados cinco minutos antes do uso para ambientação, sendo que a temperatura da sala foi mantida entre 20 a 23 °C. No momento da análise, a temperatura foi corrigida de acordo com a temperatura esofágica do paciente no instante da colheita e os resultados registrados em uma planilha.

Além do valor de PaCO_2 , foi analisado toda a condição de equilíbrio ácido-base com o intuito de detectar as alterações que cada etapa promoveu na fisiologia do animal, parâmetros como pH, PaO_2 (pressão parcial de O_2), BE^- (excesso de bases), tCO_2 (teor de CO_2 no plasma), HCO_3^- (concentração iônica de bicarbonato), Hct (hematócrito) e Hb (hemoglobina).

Ao término do estudo, foi administrado 0,04 mg/kg de neostigmina¹³ e 0,04 mg/kg de atropina¹⁴ ambos por via intravenosa, para reversão do bloqueio neuromuscular.

5.5 Análise estatística

A análise estatística foi realizada através do uso do *software*¹⁵. Primeiramente, a normalidade dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. Para analisar a concordância entre os valores de PaCO_2 obtidos pela hemogasometria e os valores de ETCO_2 aferidos pelos capnógrafos DL500 e *Vamos* foi usado o teste de Bland-Altman e teste de correlação de Pearson.

¹² CG7+, Abbott, São Paulo, Brasil

¹³ Normastig 0,5 mg/mL, Biolab Farmacêutica, Taboão da Serra, SP, Brasil

¹⁴ Atrofarma 0,5mg/mL, Farmace, Barbalha, CE, Brasil

¹⁵ GraphPad Prism® 6

Os parâmetros FC, f , PAS, PAD, PAM, T°C, ETCO₂ mensurados e os dados hemogasométricos (pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃⁻, tCO₂, SaO₂, Htc, Hb), foram submetidos à análise de variância (ANOVA), com posterior teste de Tukey para valores paramétricos e Kruskal-Wallis com correção de Dunn para dados não paramétricos.

Os valores paramétricos são expressos em média $\pm$ desvio padrão, ou para dados não paramétricos mediana e [intervalo interquartil] e as diferenças consideradas significantes quando $P < 0,05$.

6 RESULTADOS

6.1 Fase 1

- Estudo Piloto

Para o estudo-piloto foram utilizadas três fêmeas. O valor de ETCO_2 utilizado no tratamento foi baseado aferido pelo monitor DL500. Todos os animais passaram pela seguinte ordem de tratamento: normocapnia (40mmHg), hipercapnia (60mmHg) e hipocapnia (20mmHg), e os valores obtidos são mostrados na Tabela 1.

Tabela 1 - Resultados preliminares após realização do estudo piloto ($n = 3$). Valores de PaCO_2 obtidos pela colheita de sangue arterial e de ETCO_2 aferidos através do monitor *mainstream* (DeltaLife) e *sidestream* (Vamos, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

Tratamento		Normocapnia	Hipercapnia	Hipocapnia
<i>PaCO₂</i> (mmHg)	Animal 1	47,2	58,8	33,0
	Animal 2	44,5	65,2	27,0
	Animal 3	40,7	64,5	25,9
<i>DeltaLife</i> (mmHg)	Animal 1	38	46	21
	Animal 2	32	62	16
	Animal 3	32	57	20
<i>Vamos</i> (mmHg)	Animal 1	42	56	26
	Animal 2	42	62	21
	Animal 3	37	57	28

Fonte: Própria autoria

Como pode ser notado, os valores obtidos de PaCO_2 dos dois primeiros animais estiveram mais próximos daqueles mensurados pelo monitor *Vamos*, do que pelo capnógrafo DL500. Com isso, surgiu a necessidade de realizar a calibração do monitor em teste. Dessa maneira, durante o procedimento do animal 3, o responsável técnico pela empresa ajustou o monitor de maneira que os resultados de ETCO_2 fornecidos pelo monitor DL500 fossem mais próximos dos valores de PaCO_2 aferidos em cada um dos momentos mensurados. Como é possível verificar na Tabela 1, observa-se que a

diferença, que antes era próxima de 10 mmHg nos dois primeiros animais, situou-se ao redor de 3 mmHg após a regulação realizada.

Os parâmetros fisiológicos estiveram dentro da normalidade para a espécie e para a realização do estudo, contudo devido ao número pequeno de amostras a identificação de possíveis diferenças estatísticas fica limitada nas médias avaliadas. Observa-se notável mudança na f para que cada valor determinado pudesse ser alcançado, obtendo-se médias menores em hipercapnia 3 mpm e maiores em hipocapnia 30 ± 9 mpm, como pode ser constatado na Tabela 2.

Tabela 2 - Resultados preliminares após a realização do estudo-piloto ($n = 3$). Valores de FC (bpm), f (mpm), SpO_2 (%), $T(^{\circ}C)$, PAS (mmHg), PAD (mmHg), PAM (mmHg) obtidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

<i>Tratamento</i>	<i>Normocapnia</i>	<i>Hipercapnia</i>	<i>Hipocapnia</i>
<i>FC (bpm)</i>	100 ± 6	94 ± 4	100 ± 39
<i>PAS (mmHg)</i>	85 ± 3	78 ± 7	94 ± 16
<i>PAD (mmHg)</i>	56 ± 7	49 ± 3	58 ± 4
<i>PAM (mmHg)</i>	63 ± 6	61 ± 2	69 ± 6
<i>f (mpm)</i>	8 ± 1	3 ± 0	30 ± 9
<i>SpO₂ (%)</i>	99 ± 1	98 ± 1	98 ± 1
<i>T (°C)</i>	$36,7 \pm 1,1$	$36,1 \pm 1,1$	$36,4 \pm 0,6$

[Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão.] Fonte: Própria autoria.

Os dados referentes as médias dos parâmetros de hemogasometria estão listados na tabela 3, nota-se aumento relevante dos valores de pH em hipocapnia, acompanhado da diminuição do HCO_3^- e do TCO_2 , e o oposto ocorreu em hipercapnia. Demais parâmetros estiveram dentro da normalidade para a espécie.

Tabela 3 - Resultados preliminares após realização do estudo-piloto (n = 3). Valores de pH, PaO₂ (mmHg), BE (mEq/L), HCO₃⁻ (mEq/L), TCO₂ (mmol/L), K (mEq/L), Hct (%) e Hb (g/dL) obtidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

<i>Tratamento</i>	<i>Normocapnia</i>	<i>Hipercapnia</i>	<i>Hipocapnia</i>
<i>pH</i>	7,295 ± 0,048	7,187 ± 0,154	7,400 ± 0,164
<i>PaO₂ (mmHg)</i>	484 ± 48	507 ± 57	528 ± 8
<i>BE (mEq/L)</i>	-5 ± 1,5	-4 ± 1,1	-7 ± 7
<i>HCO₃⁻ (mEq/L)</i>	21,5 ± 0,6	24 ± 0,6	18,2 ± 4,0
<i>TCO₂ (mmol/L)</i>	23 ± 1	29 ± 5	19 ± 3
<i>Hct (%)</i>	42 ± 5	35 ± 3	34 ± 3
<i>Hb (g/dL)</i>	12,4 ± 3,3	11,0 ± 0,2	10 ± 0,7

[Resultados expressos em média ± desvio padrão.] Fonte: Própria autoria.

6.2 Pós-calibração

Foram realizados mais três procedimentos após a calibração do monitor DL500, randomizados para que todas as possibilidades fossem contempladas. Assim, a ordem de tratamentos não permaneceu igual ao estudo-piloto e o tempo necessário para alcançar a ETCO₂ também diferiu. No primeiro animal a ordem foi normocapnia, hipocapnia e hipercapnia e o processo todo levou 125 minutos; já o segundo a ordem foi hipercapnia, normocapnia e hipocapnia e o tempo necessário foi de 185 minutos; a ordem de tratamento para o último animal foi hipocapnia, normocapnia e hipercapnia e o tempo de duração do procedimento foi de 65 minutos.

Como era desejado, os valores referentes ao ETCO₂ do capnógrafo *mainstream* (DL500, DeltaLife) se mantiveram bem próximos aos dados obtidos de PaCO₂. Exceto na hipercapnia, na qual os valores aferidos pelo analisador de gases *Vamos*, se aproximaram mais. Nota-se também que os valores de ETCO₂ obtidos em hipocapnia apresentaram média e desvio padrão de 30 ± 7 mmHg, representando maior gradiente esperado, conforme Tabela 4.

Tabela 4 - Resultados preliminares na fase 1, pós calibração (n = 3). Valores de PaCO₂ obtidos pela colheita de sangue arterial e de ETCO₂ aferidos pelo monitor *mainstream*

(DeltaLife) e *sidestream* (Vamos, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

<i>Tratamento</i>	<i>Normocapnia</i>	<i>Hipercapnia</i>	<i>Hipocapnia</i>
<i>PaCO₂ (mmHg)</i>	39,1 ± 3,3	55,0 ± 2,2	27,0 ± 5,7
<i>DeltaLife (mmHg)</i>	42 ± 1	62 ± 0	30 ± 7
<i>Vamos (mmHg)</i>	33 ± 2	52 ± 2	22 ± 6

[Os valores são expressos em média ± desvio padrão.] Fonte: Própria autoria.

Pôde-se constatar também que além da alteração na f para que os valores de ETCO_2 pré-determinados fossem alcançados, foi necessário oscilar também o V_T , respeitando o intervalo de 10 a 15 mL/kg. Logo, para que houvesse hipercapnia, o V_T era diminuído para 10ml/kg, para a hipocapnia aumentado para 15ml/kg, sendo que em normocapnia mantido em 12ml/kg.

Após a primeira calibração realizada, parâmetros fisiológicos como FC, T, PAS, PAD e PAM estiveram dentro da normalidade, entretanto não foi possível destacar diferença significativa devido ao baixo número de amostras coletadas. Todavia, ressalta-se que a f apresentou médias maiores em hipocapnia, comparativamente à hipercapnia, para que se conseguisse alcançar os tratamentos pré-determinados, como mostrado em tabela 5.

Tabela 5 - Resultados preliminares na fase 1, pós calibração (n = 3). Valores de FC (bpm), *f* (mpm), SpO₂ (%), T(°C), PAS (mmHg), PAD (mmHg), PAM (mmHg) obtidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

<i>Tratamento</i>	<i>Normocapnia</i>	<i>Hipercapnia</i>	<i>Hipocapnia</i>
<i>FC (bpm)</i>	93 ± 26	107 ± 11	83 ± 14
<i>PAS (mmHg)</i>	97 ± 9	103 ± 11	115 ± 22
<i>PAD (mmHg)</i>	52 ± 10	59 ± 12	66 ± 18
<i>PAM (mmHg)</i>	65 ± 8	69 ± 13	79 ± 16
<i>f (mpm)</i>	13 ± 10	4 ± 1	29 ± 4
<i>SpO₂ (%)</i>	97 ± 1	98 ± 2	98 ± 1
<i>T (°C)</i>	36,6 ± 0,3	36,3 ± 0,3	36,4 ± 0,3

[Valores expressos em média ± desvio padrão.] Fonte: Própria autoria.

Da mesma forma, dentre os parâmetros de variáveis hemogasométricas mensurados após a primeira calibração, observa-se a tendência de aumento nas médias de pH em hipocapnia bem como da diminuição de HCO₃⁻, o oposto ocorreu em hipercapnia, de acordo com Tabela 6.

Tabela 6 - Resultados preliminares na fase 1, pós calibração (n = 3). Valores de pH, PaO₂ (mmHg), BE (mEq/L), HCO₃⁻ (mEq/L), tCO₂ (mmol/L), Hct (%) e Hb (g/dL) obtidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

<i>Tratamento</i>	<i>Normocapnia</i>	<i>Hipercapnia</i>	<i>Hipocapnia</i>
<i>pH</i>	7,340 ± 0,017	7,193 ± 0,042	7,465 ± 0,090
<i>PaO₂ (mmHg)</i>	490 ± 16	410 ± 106	490 ± 44
<i>BE (mEq/L)</i>	-5 ± 1	-7 ± 2	-4 ± 3
<i>HCO₃⁻ (mEq/L)</i>	21,3 ± 1,5	21,6 ± 1,9	19,5 ± 2,9
<i>tCO₂ (mmol/L)</i>	22 ± 1	23 ± 1	20 ± 2
<i>Hct (%)</i>	32 ± 7	27 ± 1	29 ± 1
<i>Hb (g/dL)</i>	9,5 ± 1,5	9,8 ± 1,5	9,6 ± 0,7

[Resultados expresso em média ± desvio padrão.] Fonte: Autoria própria

6.3 Fase 2

Para a fase 2 foram realizados 12 procedimentos envolvendo fêmeas da rotina hospitalar encaminhadas para cirurgia de ovariectomia eletiva. A manobra ventilatória adotada permitiu chegar aos valores almejados em um intervalo de tempo mais curto, com o mínimo de 15 e máximo de 20 minutos para atingir o ETCO₂ alvo.

Foi observada a mesma tendência da fase anterior. As médias de PaCO₂ em normocapnia $44,6 \pm 5,7$ mmHg e hipocapnia $24,1 \pm 3,5$ mmHg estiveram mais próximas das médias de ETCO₂ mensuradas pelo monitor *sidestream Vamos* 37 ± 3 mmHg e 20 ± 2 mmHg, do que pelo DL500 56 ± 4 mmHg e 34 ± 2 mmHg respectivamente. As médias do monitor DeltaLife apresentaram diferença das médias de PaCO₂ maiores do que 10mmHg em todos os tratamentos propostos, ainda de acordo com a Tabela 7.

Tabela 7 - Resultados referente a fase 2 (n = 12). Valores de PaCO₂ obtidos pela colheita de sangue arterial e de ETCO₂ pelo monitor *mainstream* (DeltaLife) e *sidestream* (Vamos, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

<i>Tratamento</i>	Normocapnia	Hipercapnia	Hipocapnia
<i>PaCO₂ (mmHg)</i>	$44,6 \pm 5,7^a$	$70,8 \pm 9,3^b$	$24,1 \pm 3,5^c$
<i>DeltaLife (mmHg)</i>	56 ± 4^a	84 ± 8^b	34 ± 2^c
<i>Vamos (mmHg)</i>	37 ± 3^a	60 ± 7^b	20 ± 2^c

Letras diferentes possuem resultados estatísticos diferentes. Resultados expresso em média $\pm$ desvio padrão ou mediana [mínimo-máximo]. Fonte: Própria autoria.

Todos os dados de ETCO₂ apresentaram forte correlação na análise de regressão linear quando comparados aos valores de PaCO₂ e também na comparação entre os dois monitores (Figura 3, 4 e 5 A).

Contudo, de acordo com a análise de Bland-Altman, pode-se notar que a concordância entre os valores de PaCO₂ e ETCO₂ pelo monitor *Vamos*, é maior (Figura 3B) em comparação com o monitor em teste (Figura 4B), com o viés 7,267. Além disso vale ressaltar que esse valor esteve dentro do intervalo de 5 a 10 mmHg e que houveram pontos fora do limite de concordância (-1.857; 16.39).

Figura 3 - Resultados da regressão linear (A) e de concordância Bland-Altman (B) referente a fase 2 (n = 12). Valores de PaCO₂ obtidos pela colheita de sangue arterial e de ETCO₂ pelo monitor sidestream (Vamos, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

Fonte: Própria autoria

Já os dados oriundos do monitor *mainstream* em comparação com a PaCO₂ apresentaram um viés elevado -11,59, bem como intervalo de concordância (-22,02; -1,173) (Figura 4B).

Figura 4 - Resultados da regressão linear (A) e de concordância Bland-Altman (B) referente a fase 2 (n = 12). Valores de ETCO₂ aferidos pelo monitor *mainstream* (DeltaLife) e pelo monitor *sidestream* (Vamos, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

Fonte: Própria autoria

Ainda, quando confrontado com os obtidos do *Vamos* com os valores mensurados pelo DL500 revelou viés ainda maior -18,86, e da mesma forma o intervalo de confiança (-30.27; -7.45) (Figura 5B).

Figura 5 - Resultados da regressão linear (A) e de concordância Bland-Altman (B), referente a fase 2 (n = 12). Valores de ETCO_2 aferidos pelo monitor *mainstream* (DeltaLife) e pelo monitor *sidestream* (*Vamos*, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

Fonte: Própria autoria

Os parâmetros fisiológicos se mantiveram dentro do limite aceitável para a realização do estudo. A FC em hipocapnia apresentou-se menor comparativamente com hipercapnia, sendo que apenas um animal em hipocapnia recebeu atropina para manter os valores acima de 60 bpm. Da mesma forma, para manutenção dos valores de PAM acima de 60 mmHg, seis animais diferentes receberam infusão de dopamina, sendo três em normocapnia, um em hipercapnia e dois em hipocapnia, e em nenhuma das médias de pressão arterial foi constatado diferença significativa entre os tratamentos, conforme Tabela 8.

A T exibiu média de valores acima de $36,0^\circ\text{C}$ em todos os tratamentos, e para isso os animais foram aquecidos com colchão térmico. Semelhantemente fora observado que a média dos valores de SpO_2 se mantiveram acima de 98% em todos os procedimentos, e ambos parâmetros não apresentaram médias que diferissem estatisticamente.

Para se alcançar os tratamentos pré-determinados a f em normocapnia apresentou medianas em hipercapnia e hipocapnia com diferenças significativas entre si. Como era esperado, a média dos valores de V_T resultantes enviados em hipocapnia foi maior $450 \pm$

83,34 mL, que em normocapnia 322 ± 110 mL e hipercapnia 242 ± 85 mL de acordo com a observação na escala presente no fole do ventilador utilizado.

Tabela 8 - Resultados referentes a fase 2 (n = 12). Valores de FC (bpm), *f* (mpm), SpO₂ (%), T(°C), PAS (mmHg), PAD (mmHg), PAM (mmHg) obtidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

<i>Tratamento</i>	Normocapnia	Hipercapnia	Hipocapnia
FC (bpm)	109 ± 23^{ab}	96 ± 16^a	124 ± 25^b
PAS (mmHg)	105 ± 12	110 ± 12	105 ± 19
PAD (mmHg)	60 ± 9	67 ± 12	66 ± 16
PAM (mmHg)	72 ± 9	81 ± 12	77 ± 17
<i>f</i> (mpm)	7 [5,25-10] ^a	5 [4-5,75] ^a	17 [12,75-20] ^b
SpO ₂ (%)	$99 \pm [98-100]$	$98 [97-100]$	$98 [97-99]$
T (°C)	$36,8 \pm 0,4$	$37 \pm 0,5$	$36,5 \pm 0,5$

Letras diferentes possuem resultados estatísticos diferentes. Resultados expresso em média $\pm$ desvio padrão ou mediana [mínimo-máximo]. Fonte: Própria autoria.

Nos parâmetros hemogasométricos, o pH apresentou diferença significativa em todos os tratamentos, revelando maiores médias em hipocapnia $7,499 (\pm 0,05)$, do que em normocapnia $7,299 (\pm 0,05)$ e hipercapnia $7,136 (\pm 0,05)$. A PaO₂ não mostrou diferença estatística entre os tratamentos. O BE não apresentou diferença significativa entre os tratamentos. O HCO₃⁻ foi diferente estatisticamente entre todos, com menor média em hipocapnia $18,7 (\pm 1,7)$ mEq/L comparativamente a normocapnia $21,8 (\pm 1,8)$ mEq/L e hipercapnia $23,7 (\pm 1,3)$ mEq/L.

Foram encontradas diferenças estatísticas entre o tCO₂ em todos os momentos, estando a média em hipercapnia 26 ± 1 mmol/L maior que em normocapnia 23 ± 2 mmol/L e hipocapnia 19 ± 2 mmol/L. Os valores de Hct e Hb não apresentaram diferenças significativas entre todos os tratamentos de acordo com a Tabela 9.

Tabela 9 - Resultados após a primeira calibração referentes a fase 2 (n = 12). Valores de pH, PaO₂ (mmHg), BE (mEq/L), HCO₃⁻ (mEq/L), tCO₂ (mmol/L), Hct (%) e Hb (g/dL)

obtidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

<i>Tratamento</i>	Normocapnia	Hipercapnia	Hipocapnia
pH	7,299 ± 0,05 ^a	7,136 ± 0,05 ^b	7,499 ± 0,05 ^c
PaO ₂ (mmHg)	488 ± 71	455 ± 75	461 ± 57
BE (mEq/L)	-5 ± 2	-5 ± 2	-4 ± 2
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	21,8 ± 1,8 ^a	23,7 ± 1,3 ^b	18,7 ± 1,7 ^c
tCO ₂ (mmol/L)	23 ± 2 ^a	26 ± 1 ^b	19 ± 2 ^c
Hct (%)	28 ± 5,43	29 ± 5,00	29 ± 5,33
Hb (g/dL)	9,4 ± 1,84	9,9 ± 1,69	9,8 ± 1,82

Letras diferentes possuem resultados estatísticos diferentes. Resultados expresso em média ± desvio padrão. Fonte: Própria autoria. Fonte: Própria autoria

6.4 Fase 3

Com os resultados da fase 2, ficou evidente a necessidade de uma nova calibração. Dessa forma o monitor DL500 foi encaminhado para a empresa fabricante afim de realizar o procedimento. Este foi executado pelo engenheiro responsável por desenvolver o aparelho e utilizou três frações de CO₂ para tal, 14%, 25% e 36%. Essa calibração é tida como periódica e descrita no manual do fabricante.

Nessa fase, participaram 15 animais oriundos da rotina hospitalar e utilizou-se como critério de exclusão animais com peso inferior a 10kg e cirurgias de emergência. Logo, as mesmas manobras de ventilação descritas na fase 2 foram utilizadas no transcirúrgico para que alcança-se os tratamentos propostos. A ordem dos tratamentos fora sorteada visando empregar cada sequência ao menos duas vezes. Os valores observados encontram-se descritos na Tabela 10.

Tabela 10 - Resultados preliminares após a segunda calibração referentes a fase 3 (n = 15). Valores de PaCO₂ obtidos pela colheita de sangue arterial e de ETCO₂ aferidos pelo monitor *mainstream* (DeltaLife) e *sidestream* (Vamos, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

Tratamento	Normocapnia	Hipercapnia	Hipocapnia
PaCO ₂ (mmHg)	44,65 ± 7,72 ^a	70,37 ± 9,01 ^b	27,91 ± 4,52 ^c
DeltaLife (mmHg)	37 ± 6 ^a	58 ± 5 ^b	23 ± 3 ^c
Vamos (mmHg)	37 ± 6 ^a	60 ± 7 ^b	22 ± 3 ^c

Letras diferentes possuem resultados estatísticos diferentes. Resultados expresso em média ± desvio padrão. Fonte: Própria autoria

A correlação dos valores de obtidos apresentou-se alta (Figura 6A), como já esperado de acordo com a fase anterior. É possível observar que a concordância entre os valores de PaCO₂ e ETCO₂ provenientes do monitor Vamos estiveram dentro do valor aceitável de viés (Figura 6B).

Figura 6 - Resultados da regressão linear e de concordância de Bland-Altman após a segunda calibração (n = 15). Valores de PaCO₂ obtidos pela colheita de sangue arterial e de ETCO₂ pelo monitor *sidestream* (Vamos, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

Fonte: Própria autoria

Ainda, a correlação entre a PaCO₂ e os valores ETCO₂ oriundos do monitor DeltaLife foi alta (Figura 7A), considerada maior que os resultados deste na fase 2. Não obstante, a concordância entre os valores derivados do DL500 versus a PaCO₂ mostraram-

se com um viés mais satisfatório, (Figura 7B), diferentemente do que fora constatado da fase anterior.

Figura 7 - Resultados da regressão linear e concordância Bland-Altman obtidos após a segunda calibração (n = 15). Valores de PaCO₂ referentes à colheita de sangue arterial e de ETCO₂ pelo monitor *mainstream* (DeltaLife) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

Fonte: Própria autoria

Similarmente, a concordância entre os dois monitores apresentou-se excelente (Figura 8A). Bem como observou-se na correlação das mensurações de ETCO₂ de ambos monitores que participaram do estudo (Figura 8B).

Figura 8 - Resultados da regressão linear e concordância Bland-Altman obtidos após a segunda calibração (n = 15). Valores de ETCO₂ aferidos pelo monitor *mainstream* (DeltaLife) e pelo monitor *sidestream* (Vamos, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

Os parâmetros fisiológicos durante a execução da fase 3 se mantiveram dentro dos limites fisiológicos aceitáveis. A FC não apresentou diferença estatística entre os tratamentos propostos, sendo que dois animais distintos, um em hipocapnia e outro em normocapnia precisaram da administração de uma dose de atropina, para manutenção dos valores acima de 60 bpm.

A f apresentou-se diferente estatisticamente em todos os tratamentos, em normocapnia teve média de 8 ± 3 mpm, em hipercapnia 5 ± 1 mpm e hipocapnia 15 ± 3 mpm, valores necessários para se alcançar a metodologia determinada, como mostrado em tabela 11. Como era esperado, a média dos valores de V_T resultantes enviados em hipocapnia foi maior 590 ± 139 mL, que em normocapnia 403 ± 155 mL e hipercapnia 237 ± 121 mL.

Para os valores de média de PAS e PAD não foram encontradas diferenças significativas, todavia para PAM houve diferença estatística entre hipercapnia e hipocapnia. Para garantir valores de PAM acima de 60mmHg, 6 animais exigiram a infusão de dopamina, 1 em normocapnia e em hipercapnia, e 3 apenas em hipercapnia.

A T exibiu média de valores acima de $36,0^\circ\text{C}$ em todos os tratamentos, dado que todos os animais estiveram sob um colchão térmico, e se necessário era ligado, e não houve diferença significativa entre normocapnia, hipocapnia e hipercapnia. Igualmente, pôde-se observar que a média dos valores de SpO_2 se mantiveram em 98% durante a realização do estudo, e nenhuma diferença estatística fora apontada de acordo com a Tabela 11.

Tabela 11 - Resultados após a segunda calibração referentes a fase 3 (n = 15). Valores de FC (bpm), *f* (mpm), SpO₂ (%), T(°C), PAS (mmHg), PAD (mmHg), PAM (mmHg) obtidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

<i>Tratamento</i>	Normocapnia	Hipercapnia	Hipocapnia
FC (bpm)	111 ± 33	112 ± 22	106 ± 33
PAS (mmHg)	105 [97-120]	117 [106-130]	100 [93-118]
PAD (mmHg)	66 [54-84]	57 [47-72]	83 [63-90]
PAM (mmHg)	76 [67-99] ^{ab}	69 [61-85] ^a	93 [72-105] ^b
<i>f</i> (mpm)	8 ± 3 ^a	5 ± 2 ^b	15 ± 3 ^c
SpO ₂ (%)	98 ± 2	98 ± 2	98 ± 2
T (°C)	37,0 ± 0,6	37,0 ± 0,7	36,8 ± 0,6

Letras diferentes possuem resultados estatísticos diferentes. Resultados expresso em média ± desvio padrão, ou mediana e [intervalo interquartil]. Fonte: Própria autoria.

Dentre os parâmetros hemogasométrico, a média do pH apresentou-se diferente estatisticamente em todos os tratamentos, apresentando médias maiores em hipocapnia $7,47 \pm 0,07$, do que em normocapnia $7,29 \pm 0,04$ e hipercapnia $7,13 \pm 0,05$. A PaO₂ não mostrou diferença estatística entre os tratamentos, tendo sua média acima de 300mmHg em todos os momentos aferidos.

O BE apresentou diferença significativa entre hipercapnia -6 ± 2 mEq/L e hipocapnia -4 ± 3 mEq/L, não diferindo em normocapnia dos mesmos. O HCO₃⁻ fora diferente estatisticamente somente em hipocapnia $19,9 \pm 2,0$ mEq/L comparativamente a normocapnia $21,90 \pm 1,8$ mEq/L e hipercapnia $23,4 \pm 2,4$ mEq/L.

Foram encontradas diferenças estatísticas entre o tCO₂ em todos os momentos, estando a média em hipercapnia 26 ± 2 mmol/L maior que em normocapnia 23 ± 2 mmol/L e hipocapnia 21 ± 2 mmol/L. Os valores de Hct e Hb não apresentaram diferenças significativas entre todos os tratamentos de acordo com a Tabela 12.

Tabela 12 - Resultados após a segunda calibração referentes a fase 3 (n = 15). Valores de pH, PaO₂ (mmHg), BE (mEq/L), HCO₃⁻ (mEq/L), tCO₂ (mmol/L), K (mEq/L), Hct (%) e Hb (g/dL) obtidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

<i>Tratamento</i>	Normocapnia	Hipercapnia	Hipocapnia
pH	7,299 ± 0,04 ^a	7,128 ± 0,05 ^b	7,466 ± 0,07 ^c
PaO ₂ (mmHg)	433 ± 61	415 ± 58	391 ± 56
BE (mEq/L)	-5 ± 2 ^{ab}	-6 ± 2 ^a	-4 ± 3 ^b
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	21,9 ± 1,8 ^a	23,4 ± 2,4 ^a	19,9 ± 2,0 ^b
tCO ₂ (mmol/L)	23 ± 2 ^a	26 ± 2 ^b	21 ± 2 ^c
Hct (%)	29 ± 5	28 ± 5	28 ± 5
Hb (g/dl)	9,7 ± 1,9	9,6 ± 1,7	9,7 ± 1,9

Letras diferentes possuem resultados estatísticos diferentes. Resultados expresso em média ± desvio padrão. Fonte: Própria autoria.

7 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a influência que calibrações periódicas realizadas conforme instruções contidas no manual podem apresentar nos resultados aferidos de ETCO_2 no monitor DL500. Essas calibrações quando executada com gases de referência, pela própria empresa fabricante representam melhora significativa na acuidade desses valores. Considerando as diferenças inerentes de cada modelo, é evidente que houve melhora significativa de concordância e correlação entre os valores de ETCO_2 do DL500 entre a fase 2 e a fase 3 com o monitor *Vamos* e com a PaCO_2 por hemogasometria, ratificando a importância de calibrações constantes nos monitores usados na rotina anestésica.

De fato, na fase 3 os dados de ETCO_2 obtidos pelo monitor DL500 estão notadamente próximos da PaCO_2 do que os obtidos pelo *Vamos*. Teixeira-Neto et al. (2002) estudaram a acurácia dos valores de ETCO_2 obtidos de monitores capnógrafos *mainstream* e *sidestream* em três situações de ventilação, normo, hipo e hiperventilação. Em comparação com a PaCO_2 , a diferença que o DL500 exibiu foi menor em relação ao *sidestream*, de $3,15 \pm 4,89$ mmHg e $5,65 \pm 5,57$ respectivamente.

Durante a fase 1, quando a manobra ventilatória instituída foi controlada por volume, os tratamentos propostos foram alcançados com um tempo maior do que o previsto na metodologia. A utilização de ventilação mecânica em pacientes anestesiados garante adequada expansão torácica sendo que estratégias clássicas para pacientes hígidos recomendam a utilização de volumes correntes de 10 a 15mL/kg como uma abordagem para se evitar microatelectasias inerentes ao final da expiração, sendo este necessário para assegurar satisfatória oxigenação e eliminação de CO_2 (MARINI, 1996).

Atualmente, abordagens de ventilação ciclada a volume recomendam V_T menores, já que altos valores estão relacionados a lesão pulmonar aguda e barotrauma (PINHEIRO et al., 2002). Todavia o estudo realizado por Schwartges et al (2008), com cães hígidos sob ventilação mecânica utilizando com $V_T = 12,5\text{ml/kg}$ durante 120 minutos não observou-se lesão patológica durante e necropsia desses animais. Dessa forma, a metodologia inicialmente aplicada pode não ter sido capaz de causar comprometimento pulmonar.

Já durante a fase 2 e 3, quando o modo ventilatório passou a ser controlado a pressão e a relação inspiração:expiração também foi modificada e o tempo necessário diminuiu, sendo os 20 minutos previamente estabelecidos suficientes para cada

tratamento proposto. Mesmo quando a relação esteve em 1:1,5, o que promovia maior tempo de pressão positiva intratorácica no tratamento de hipocapnia, não observou-se interferência marcante na função cardiovascular.

Considerando que a fração de CO₂ expirada representa uma ferramenta não invasiva capaz de fornecer informações sobre o metabolismo, sobre a circulação e também refletir o estado ventilatório do paciente, é necessário que dois desses fatores sejam mantidos constantes para que esse parâmetro seja o mais fidedigno possível, pois qualquer mudança pode refletir na variação do terceiro. Diante disso, além do controle ventilatório a manutenção da frequência cardíaca e da pressão arterial, assegura que haja adequado débito cardíaco, garantindo a perfusão nos alvéolos e a continuidade das trocas gasosas (KRULJC et al., 2003). No estudo, os valores de FC e PAM estiveram dentro da normalidade para a espécie, sendo necessário intervenções em alguns casos.

Na fase 2, um animal apresentou bradicardia ($FC \leq 60$ bpm) e na fase 3 dois animais tiveram FC abaixo do valor estipulado em hipocapnia, sendo necessária administração de atropina. Esta situação é corroborada com a literatura, já que em situações de alcalose por hipocapnia produzida devido a hiperventilação mecânica, pode-se observar diminuição do débito cardíaco e volume sistólico (ZWILLICH et al., 1976).

Além disso, um paciente em normocapnia recebeu atropina durante a realização da fase 3. Considerando que, esse fora o primeiro tratamento instituído nesse paciente, e que o procedimento cirúrgico não havia começado até a primeira coleta, esse valor de FC obtido pode ser devido ao animal estar em plano cirúrgico sem estímulo doloroso e a sensibilidade individual do paciente. Na fase 2, em hipercapnia, observamos médias de FC menores do que em outros tratamentos, o que não seria esperado de acordo com a literatura consultada (STENGL et al., 2013), possivelmente devido a depressão do sistema nervoso central em decorrência da anestesia.

O controle da PAM influencia diretamente a correlação entre a PaCO₂ e o ETCO₂. Gehrcke et al. (2017) verificaram que após a infusão de dopamina em cães anestesiados submetidos à hipotensão com isoflurano, a concordância entre esses parâmetros apresentou-se melhor. Para manutenção da PAM dentro dos valores aceitáveis durante o experimento em alguns casos foi necessário instituir de infusão de dopamina.

Na fase 2, observamos médias maiores em hipercapnia da PAM 81 ± 12 mmHg, como era esperado, uma vez que o aumento no débito cardíaco, bem como na pressão arterial média e nas catecolaminas circulantes em cães quando valores de ETCO₂ estão elevados, melhora a perfusão e oxigenação de tecidos moles (SCHWARTGES et. al.,

2008). Não obstante, o mesmo efeito foi descrito sob a pressão arterial sistêmica em ovelhas não anestesiadas (DAVIDSON et al., 1986). Na fase 3, a PAM foi maior em hipocapnia 93 [72-105mmHg], porém, vale ressaltar que durante essa etapa as mensurações foram realizadas concomitantemente com o procedimento cirúrgico.

A f em todas as fases apresentaram valores próximos, em todos os tratamentos, sendo que em hipocapnia estes foram estatisticamente maiores. Isso devido ao valor necessário para se realizar hiperventilação com a finalidade de alcançar o tratamento proposto, de 20mmHg de valor expirado de CO₂. Da mesma forma, em hipercapnia a f exibiu valores menores, representando a hipoventilação exigida para que o ETCO₂ no momento da aferição estivesse próximo de 60mmHg.

Destaca-se que após a mudança da modalidade ventilatória a partir da fase 2, a f observada em hipocapnia e normocapnia foi significativamente menor, demonstrando que as mudanças na P_{PICO} e na I:E foram eficazes. Ainda, essa modalidade ventilatória está associada a melhora da correlação e concordância entre dos dados de ETCO₂ e PaCO₂ em cães anestesiados com isoflurano, quando utilizada pressão inspiratória de 12mmHg (GEHRCKE et al., 2017).

Para que isso fosse possível, o uso do bloqueador neuromuscular foi fundamental, assim independente do tratamento aplicado respostas fisiológicas não seriam desencadeadas para interferirem nos resultados. Isso porque a hipercapnia é capaz de provocar a ativação direta ou secundária de mecanismos reguladores, pois a concentração de CO₂ no sangue é tida como estímulo primário para alterações de ventilação, e devido a sua alta solubilidade, ultrapassa a barreira hematoencefálica alterando o pH do meio. Dessa forma, qualquer mudança na PaCO₂ é percebida pelos quimiorreceptores centrais e periféricos que estão localizados nos corpos carotídeos e bulbo, respectivamente (DAVIDSON et al., 1986; RIESER, 2013). Em todos os animais foi necessário a reaplicação após o início da ventilação mecânica. Contudo, nota-se uma tendência de que nos tratamentos de hipocapnia o tempo necessário para a reaplicação foi menor, como já demonstrado em literatura, que em pH básico a degradação do bloqueador neuromuscular ocorre mais rapidamente (PLATT et al., 1991).

Os valores de pH determinam o grau de acidez ou alcalinidade de uma solução, no caso em questão o sangue. O controle é feito através de dois mecanismos principais, os rins que aumentam a reabsorção HCO₃⁻ e ainda, através do controle central da ventilação, que modifica a concentração de CO₂, nos alvéolos e consequentemente no

sangue (RIESER, 2013). Por conseguinte, foi possível notar a atuação desse segundo mecanismo em todos os tratamentos propostos no estudo.

Em normocapnia o pH apresentou valores abaixo do esperado em todas as fases. Especula-se que o motivo seja a ordem dos tratamentos, que nem sempre iniciou-se pela normocapnia, e muitas vezes o tempo de 20 minutos não fora suficiente para que mecanismos compensatórios fossem totalmente efetivos, ou até mesmo um possível shunt (HASKINS, 2004). Isso fez com que apesar de os valores de ETCO_2 mensurados pelo *Vamos* usados como referência estivessem dentro do tratamento proposto, a concentração de CO_2 no sangue ainda apresentava-se maior. Em hipocapnia as médias estiveram mais próximas do valor considerado fisiológico, sendo observado $7,465 \pm 0,02$ na fase 1 pós calibração; $7,499 \pm 0,05$ na fase 2; e $7,466 \pm 0,05$ na fase 3. Em hipercapnia a diminuição do pH foi marcante apresentando médias na fase 1 de $7,193 \pm 0,04$; fase 2 de $7,136 \pm 0,05$; e na fase 3 de $7,128 \pm 0,07$.

Tanto na fase 2 quanto na fase 3, a hipercapnia provocada ocasionou aumentos marcantes na PaCO_2 desses animais, demonstrando maior gradiente ($\text{PaO}_2 - \text{ETCO}_2$) entre esses dois parâmetros além do esperado. Considerando os efeitos de acidose respiratória e suas consequências, não observou-se repercussões deletérias para os pacientes durante a execução do estudo e no pós anestésico imediato. Ainda, Schwartes et al. (2008) não constataram alterações factíveis com lesão na dissecação de cães saudáveis mantidos com ETCO_2 de 70mmHg por um período de 120 minutos.

Apesar de terem sido utilizados apenas animais sem alterações respiratórias, a hipercapnia pode ser benéfica para indivíduos com patologias pulmonares (THOME & CARLO, 2002). Isso porque altos níveis de CO_2 em modelos experimentais reduzem a secreção de surfactante sem redução do metabolismo celular, e também a secreção de citocinas pró-inflamatórias pelas células alveolares, o que sustenta o conceito de hipercapnia permissiva como manobra de proteção em casos de lesão pulmonar aguda (DIXON et al., 2008).

O CO_2 é transportado na sua forma molecular dissolvido no plasma, ligado à hemoglobina, e ainda em maior quantidade como HCO_3^- . O tCO_2 representa a soma dos valores de HCO_3^- e CO_2 dissolvidos no sangue, e em indivíduos normais a concentração de CO_2 é maior em aproximadamente 1 a 2mEq/L (HASKINS, 2005). Os resultados demonstram que, tanto na fase 2 quanto na fase 3, em condições de normocapnia e hipocapnia esse intervalo foi respeitado. Entretanto, em hipercapnia a diferença entre essas variáveis excedeu, sendo que na fase 2 a diferença média foi de 2,2mEq/L e na fase

3 foi 5,7mEq/L, acompanhando o aumento esperado da PaCO_2 e a diminuição compensatória de HCO_3^- . No estudo o HCO_3^- esteve dentro dos valores esperados para cada condição a que os animais foram submetidos, refletindo quadros de acidose respiratória em hipercapnia, e alcalose respiratória em hipocapnia.

BE é definido como a quantidade de ácido ou de base forte que é necessário para titular 1L de sangue a um pH de 7,4 a 37,0°C com PaCO_2 mantida constante a 40mmHg (Di BARTOLA, 2007), e o intervalo fisiológico em cães não anestesiados é tido entre -2,6 a -1,7 mmol/L (HASKINS et al., 2005). Este parâmetro pode ser utilizado como importante ferramenta para determinação de quadros de distúrbios ácido-base principalmente de origem metabólica (RIESER, 2013). Contudo de acordo com Gonzalez & Waddell (2016), o intervalo pode compreender valores de -4 a +4mmol/L, o que se aproxima das médias de BE mensuradas, exceto em hipercapnia, na qual tanto a fase 2 quanto a fase 3 apresentaram médias menores, $-5 \pm 1,8\text{mmol/L}$ e $-6 \pm 2,2\text{mmol/L}$ respectivamente. Isso provavelmente se deve às maiores concentrações de CO_2 dissolvido, já que dos 27 animais que participaram das duas fases, 13 exibiram valores de PaCO_2 acima de 70mmHg em hipercapnia.

A oxigenação foi avaliada por meio dos valores de PaO_2 , SaO_2 e SpO_2 . Através do gradiente de pressão que existe entre os alvéolos e o sangue ocorre o movimento das moléculas de O_2 para os capilares, para assim se combinarem com a hemoglobina. Esse movimento de difusão é continuado até que não exista mais gradiente e a hemoglobina esteja saturada (HASKINS 2004). Diante disso, a PaO_2 é tida como uma fração do conteúdo total de O_2 (CaO_2), e outro parâmetro de avaliação desse gás é a porcentagem de saturação arterial (SaO_2), que correlaciona-se com a saturação de pulso (SpO_2). A PaO_2 deve ser aproximadamente 5 vezes maior que a FiO_2 (GONZALEZ & WADDELL, 2016).

Um dos possíveis motivos de hipoxemia que poderia ocorrer nesse estudo é o shunt pulmonar em decorrência às alterações de $\dot{V}/\dot{Q}$, sendo que essa causa é pouco responsiva a suplementação de O_2 . Uma ferramenta para estimar a ocorrência de hipoxemia é a relação $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2$, que estiver entre 300 e 500 retrata um comprometimento pulmonar leve, entre 200 a 300 comprometimento moderado e valores abaixo de 200 grave (HASKINS 2004). Considerando que a FiO_2 nesse estudo foi 1,0, nenhum animal apresentou comprometimento pulmonar grave, e dois animais exibiram grau moderado, um na fase 2 e outro na fase 3, sendo que todas as médias de PaO_2 estiveram acima de 300mmHg. Os valores de SaO_2 estiveram, em todos os animais de

todas as fases, em 100%. Já a SpO₂ na fase 2 apresentou medianas acima de 98%, e na fase 3 médias acima de 97%. Ainda, de acordo com os resultados obtidos a respeito da oxigenação, não observou-se influência considerável do efeito B $\ddot{o}$ rh na saturação de O₂, tanto arterial quanto periférica, possivelmente em virtude da alta FiO₂.

Relativamente a avaliação da oxigenação, Strang et al. (2009) sugeriram que o gradiente PaCO₂ e ETCO₂ pode ser usado como um índice preditivo, pois através da análise de tomografia computadorizada, apresentou boa correlação com a quantidade de atelectasia observada em porcos, podendo ser considerado melhor prognóstico do que a relação PaO₂:FiO₂. Ao longo do estudo não foi possível avaliar áreas de atelectasia através de exames de imagem, porém é possível deduzir a ocorrência. Ainda, na fase 3, nem todos os animais permaneceram em decúbito dorsal, o que influenciou na correlação desses parâmetros obtidos nessa última fase.

A utilização de sangue venoso é útil na avaliação de possíveis distúrbios metabólicos e também eletrolíticos, contudo não são determinantes na avaliação do estado ventilatório do paciente, principalmente no que tange a oxigenação do mesmo. Isso porque amostras venosas podem sofrer grande influência da atividade metabólica e da perfusão do tecido adjacente ao local da punção (GONZALEZ & WADDELL, 2016). Dessa forma, a punção e coleta de amostras arteriais foi imprescindível para maior precisão dos resultados.

Durante a coleta de amostras, cuidados como selar a seringa logo após a coleta e a utilização de heparina sódica foram usados para evitar interferência nos dados hemogasométricos. A diluição devido ao excesso de heparina sódica é a principal causa da interpretação errônea das amostras, principalmente de PaCO₂, PaO₂, BE, concentração de eletrólitos e lactato (HOOPER et al., 2005). No presente estudo, descarta-se a possibilidade de ter havido diluição da amostra, pois a proporção de heparina e sangue era adequada segundo a literatura acima citada.

A calibração realizada pelo próprio engenheiro responsável durante o último animal do estudo piloto na fase 1, foi apenas no intuito de aproximar os valores de ETCO₂ obtidos pelo DL500 com a PaCO₂ de cada momento. De acordo com os resultados posteriores, ainda na fase 1, o monitor apresentou-se consoante com o esperado apenas em normocapnia.

Com a alteração na modalidade ventilatória, e após o término da fase 2, nova calibração se tornou necessária, pois o gradiente PaCO₂-ETCO₂ DL500 estava maior e além do considerado aceitável (DEITCH et al, 2010), na maioria dos animais que

participaram. Isso possivelmente se deve ao tipo de calibração que foi executada no primeiro momento.

Esse mesmo gradiente esteve maior nas aferições realizadas pelo *Vamos* principalmente em hipercapnia, consoante com o esperado, já que valores acima de 55mmHg podem refletir em erros de leitura e valores de PaCO₂ até 20mmHg (GROSENBAUGH et al., 1998). Essa mesma diferença de foi relatada em outro estudo, e atribuída a limitações relacionadas ao monitor capnógrafo ou ao analisador de gases usado para avaliação (SCHWARTGES et. al., 2008).

Essa correlação positiva entre ETCO₂ e PaCO₂ é bem descrita em pacientes hígidos, mas grandes discrepâncias podem ser observadas ao longo do tempo de observação, fazendo com que essa correlação se enfraqueça. Isso pode ser explicado pelo aumento do espaço morto, bem como de mudanças no $\dot{V}/Q$ (WARNER et al., 2009; MOISING et al., 2018), que com altas FiO₂ podem evoluir para shunt pulmonar (TUSMAN et al., 2011). Diante dos resultados obtidos, pode-se supor que essas alterações ocorreram, também por não utilizar PEEP em nenhuma das modalidades ventilatórias empregues (NASSAR & SCHIMIDT, 2016).

Não obstante, como limitações do trabalho, não foi realizado hemogasometria antes do início do estudo, o que ofereceria melhor entendimento dos resultados obtidos a partir de parâmetros basais. Além disso, o monitor usado para se obter o “padrão ouro” de comparação não foi calibrado, apenas realizava-se a atualização do software conforme orientação do fabricante. Ainda, o modelo de ventilador utilizado, pode ter apresentado imprecisões nas mensurações de volume corrente, e de P_{PICO}.

Durante a realização do trabalho as principais dificuldades encontradas foram as alterações de metodologia necessárias para que se alcançassem os valores de ETCO₂ requeridos. Além disso, o transporte e manipulação constante do monitor DL500 pode ter afetado na calibração de fábrica do mesmo, o que trouxe à tona a necessidade de se realizar a primeira calibração e posteriormente, a segunda que correspondeu a fase 3.

9 CONCLUSÃO

A calibração aparelhos de monitoração conforme orientado pelo manual de aquisição é fundamental para assegurar a acurácia das mensurações fornecidas. No estudo realizado, foi possível verificar o impacto que essa medida, quando não executada adequadamente, pode repercutir em uma interpretação errônea dos resultados.

Ainda, é preconizado que o equipamento seja enviado à empresa, o que gera um custo relativo ao material usado e ao transporte. Não obstante, a despesa para aquisição inicial do monitor DL500 representa uma grande vantagem frente aos outros monitores disponíveis no mercado, considerando que os valores aferidos de ETCO_2 foram próximos ao do *Vamos*, usado como referência, mesmo levando em consideração que a frequência das calibrações seja maior.

REFERÊNCIAS

- AKÇA, Ozan et al. Hypercapnia improves tissue oxygenation. **Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 97, n. 4, p. 801-806, 2002.
- ALDRICH, J. et al. Successful ventilatory management of post-anesthetic airway collapse and hypoxemia in a dog. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.12, n.2, p.105, 2002.
- AMBROSIO, Aline M. et al. Ventilation distribution assessed with electrical impedance tomography and the influence of tidal volume, recruitment and positive end-expiratory pressure in isoflurane-anesthetized dogs. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 44, n. 2, p. 254-263, 2017.
- BALAKRISHNAN, A. & KING, L. G. Updates on pulmonary function testing in small animals. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 44, n. 1, p. 1-18, 2014.
- BANZETT, R. et al. 'Air hunger' arising from increased PCO₂ in mechanically ventilated quadriplegics. **Respiration physiology**, v. 76, n. 1, p. 53-67, 1989.
- BARLETTA, M. et al. Radiographic evaluation of positional atelectasis in sedated dogs breathing room air versus 100% oxygen. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 55, n. 10, p. 985, 2014.
- BARTON, C. W. & WANG, E. S. J. Correlation of End-Tidal CO₂ Measurements to Arterial PaCO₂ in Nonintubated Patients. **Annals of emergency medicine**. v. 23, n. 3, p. 560-563, 1994.
- BENDIXEN, H. H., HEDLEY-WHYTE, J. & LAVER, M. B. Impaired oxygenation in surgical patients during general anesthesia with controlled ventilation: a concept of atelectasis. **New England Journal of Medicine**, v. 269, n. 19, p. 991-996, 1963.
- BERGMAN, N. A. Effect of different pressure breathing patterns on alveolar-arterial gradients in dogs. **Journal of Applied Physiology**, v. 18, n. 6, p. 1049-1052, 1963.
- BÖHM, S. H. et al. The effects of lung recruitment on the Phase III slope of volumetric capnography in morbidly obese patients. **Anesthesia & Analgesia**, v. 109, n. 1, p. 151-159, 2009.
- BOVINO, L R et al. Use of Capnography to Optimize Procedural Sedation in the Emergency Department Pediatric Population. **Journal of Emergency Nursing**, v. 44, n. 2, p. 110-116, 2018.
- BRANSON, R. D. & CHATBURN, R. L. Technical description and classification of modes of ventilator operation. **Respiratory care**, v. 37, n. 9, p. 1026-1044, 1992.
- BRISMAR, B. et al. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation - a proposal of atelectasis. **Anesthesiology**, v. 62, n. 4, p. 422-428, 1985.
- BURTON, J. H. et al. Does end - tidal carbon dioxide monitoring detect respiratory events prior to current sedation monitoring practices? **Academic Emergency Medicine**, v. 13, n. 5, p. 500-504, 2006.

- CAMPBELL, R. S. & DAVIS, B. R. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation: does it matter? **Respiratory care**, v. 47, n. 4, p. 416-24; discussion 424-6, 2002.
- CANFRAN, S. et al. Effects of a stepwise lung recruitment manoeuvre and positive end-expiratory pressure on lung compliance and arterial blood oxygenation in healthy dogs. **The Veterinary Journal**, v. 194, n. 1, p. 89-93, 2012.
- CHANG, K. C. et al. Accuracy of CO₂ monitoring via nasal cannulas and oral bite blocks during sedation for esophagogastroduodenoscopy. **Journal of clinical monitoring and computing**, v. 30, n. 2, p. 169-173, 2016.
- COLMAN, Y. & KRAUSS, B. Microstream capnography technology: a new approach to an old problem. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, v. 15, p. 403-409, 1999.
- CORONA, T. M. & AUMANN, M. Ventilator waveform interpretation in mechanically ventilated small animals. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 21, n. 5, p. 496-514, 2011.
- DANTZKER, D. R., WAGNER, P. & WEST, J. B. Instability of lung units with low V_A/Q ratios during O₂ breathing. **Journal Applied Physiology**, v. 38, n. 5, p. 886-895, 1975.
- DAS, A. et al. Hemodynamic effects of lung recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 17, n. 1, p. 34, 2017.
- DE MONTE, Valentina et al. Effects of reduction of inspired oxygen fraction or application of positive end-expiratory pressure after an alveolar recruitment maneuver on respiratory mechanics, gas exchange, and lung aeration in dogs during anesthesia and neuromuscular blockade. **American journal of veterinary research**, v. 74, n. 1, p. 25-33, 2013.
- DEITCH, K. et al. Does end tidal CO₂ monitoring during emergency department procedural sedation and analgesia with propofol decrease the incidence of hypoxic events? A randomized, controlled trial. **Annals of emergency medicine**, v. 55, n. 3, p. 258-264, 2010.
- DIXON, D. L. et al. Intracellular storage of surfactant and proinflammatory cytokines in co-cultured alveolar epithelium and macrophages in response to increasing CO₂ and cyclic cell stretch. **Experimental Lung Research**, v. 34, n. 1, p. 37-47, 2008.
- DOMINO, K. B. et al. Hypocapnia worsens arterial blood oxygenation and increases V_A/Q heterogeneity in canine pulmonary edema. **Anesthesiology**, v. 78, n. 1, p. 91-99, 1993.
- DUECK, R. et al. Capnographic identification of end-expiratory flow limitation. **Respiratory physiology & neurobiology**, v. 252, p. 10-15, 2018.
- DUGGAN, M. & KAVANAGH, B. P. Pulmonary atelectasis a pathogenic perioperative entity. **The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 102, n. 4, p. 838-854, 2005.

DUNHAM-SNARY, K. J. et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: from molecular mechanisms to medicine. **CHEST Journal**, v. 151, n. 1, p. 181-192, 2017.

FANTONI, D. T. et al. A comparison of the cardiopulmonary effects of pressure controlled ventilation and volume controlled ventilation in healthy anesthetized dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 26, n. 4, p. 524-530, 2016.

FEARON, D. M. & STEELE, D. W. End - tidal carbon dioxide predicts the presence and severity of acidosis in children with diabetes. **Academic Emergency Medicine**, v. 9, n. 12, p. 1373-1378, 2002.

FLETCHER, R.; JONSON, B. Deadspace and the single breath test for carbon dioxide during anaesthesia and artificial ventilation: Effects of tidal volume and frequency of respiration. **British Journal of Anaesthesia**, v. 56, n. 2, p. 109–119, 1984.

FLOYD, T. F. et al. Independent cerebral vasoconstrictive effects of hyperoxia and accompanying arterial hypocapnia at 1 ATA. **Journal of Applied Physiology**. v. 95, p.2453–2461, 2003.

FUCHS, H. et al. Very low tidal volume ventilation with associated hypercapnia-effects on lung injury in a model for acute respiratory distress syndrome. **PLoS One**, v. 6, n. 8, p. e23816, 2011.

GATTINONI, L. et al. Prone position in acute respiratory distress syndrome. Rationale, indications, and limits. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 188, n. 11, p. 1286-1293, 2013.

GATTINONI, L. et al. Prone position in acute respiratory distress syndrome. Rationale, indications, and limits. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 188, n. 11, p. 1286-1293, 2013.

GEHRCKE, M. I. et al. Arterial, mixed venous or central venous hemogasometry and end tidal CO₂ in dogs under different hemodynamic states. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 45, p. 01-08, 2017.

GIEBISCH, G. et al. The extrarenal response to acute acid-base disturbances of respiratory origin. **Journal of Clinical Investigation**, v. 34, n. 231–245, 1954.

GIGLIO, R. F. et al. Radiographic characterization of presumed plate - like atelectasis in 75 nonanesthetized dogs and 15 cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 54, n. 4, p. 326-331, 2013.

GONZALEZ, A. L.; WADDELL, L. S. Blood Gas Analyzers. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 31, n. 1, p. 27–34, 2016.

GRIGOR, K. C. Atelectasis during anaesthesia (spontaneous atelectasis). **Anaesthesia**, 1954;9:185-189, 1954.

GÜLDNER, A. et al. Intraoperative Protective Mechanical Ventilation for Prevention of Postoperative Pulmonary Complications. **Anesthesiology**, v. 123, n. 3, p. 692–713, 2015.

GUYTON, A. C. & HALL, J. E. Respiração. **Guyton & Hall, 12th ed. Tratado de Fisiologia Médica**. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 489-500, 2011.

HACKETT, T. B. Pulse oximetry and end tidal carbon dioxide monitoring. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 32, n. 5, p. 1021-1029, 2002.

HEDENSTIERNA, G & EDMARK, L. Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 24, n. 2, p. 157-169, 2010.

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

HEDENSTIERNA, G.; ROTHEN, H. U. Respiratory function during anesthesia: effects on gas exchange. **Comprehensive Physiology**, v. 2, n. 1, p. 69-96, 2011.

HENDRICKS, J. C. & KING, L. G. Practicality, usefulness, and limits of end-tidal carbon dioxide monitoring in critical small animal patients. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 4, n. 1, p. 29-40, 1994.

HOPPER, K. Nontraditional acid-base analysis. Second Ed. [s.l.] **Elsevier**. Inc., 2005.

HOPPER, K. & POWELL, L. L. Basics of Mechanical Ventilation for Dogs and Cats. **Veterinary Clinical Small Animal**. v. 43, p. 955–969, 2013.

HUNTER, C. L. et al. A prehospital screening tool utilizing end-tidal carbon dioxide predicts sepsis and severe sepsis. **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 34, n. 5, p. 813-819, 2016.

IANNUZZI, M. et al. Different patterns of lung recruitment maneuvers in primary acute respiratory distress syndrome: effects on oxygenation and central hemodynamics. **Minerva anestesiologica**, v. 76, n. 9, p. 692, 2010.

JOYCE, C. J. & WILLIAMS, A. B. – Kinetics of absorption atelectasis during anesthesia: a mathematical model. **Journal of Applied Physiology**, v.86, n.4, p.1116-1125, 1999.

KALCHOFNER, G. et al. Intraperitoneal bupivacaine with or without incisional bupivacaine for postoperative analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, n. 5, p. 571-578, 2016.

KÁRASON, S. et al. Continuous on-line measurements of respiratory system, lung and chest wall mechanics during mechanic ventilation. **Intensive Care Medicine**, v. 27, n. 8, p. 1328-1339, 2001.

KARTAL, M. et al. ETCO₂: a predictive tool for excluding metabolic disturbances in nointubated patients. **The American Journal of Emergency Medicine**. v. 29, n.1, p. 65-69, 2011.

KELBEL, C., HUNTEMANN, M. & LORENZ, J. Principles and Function of Mechanical Ventilation: Classification and Modes of Ventilators. **Pneumologie** v. 60, n. 4, p. 248-257, 2006.

KHENG, C. P. & RAHMAN, N. H. The use of end-tidal carbon dioxide monitoring in patients with hypotension in the emergency department. **International Journal of Emergency Medicine**, v. 5, n. 1, p. 31, 2012.

KODALI, B. S. www. capnography. com. **Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia**, v. 15, n. 6, p. 806-807, 2001.

KODALI, B. S. Capnography outside the operating rooms. **Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 118, n. 1, p. 192-201, 2013.

KRAUSS, B. & HESS, D. R. Capnography for Procedural Sedation and Analgesia in the Emergency Department. **Annals of Emergency Medicine**. v. 50, n.5, p. 172-181, 2007.

KRULJC, P. et al. 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**, v. 53, n. 5-6, p. 283-296, 2003.

LAFHEY, J. G.; KAVANAGH, Brian P. Hypocapnia. **New England Journal of Medicine**, v. 347, n. 1, p. 43-53, 2002.

LASCOLA, K. M. et al. Use of manual alveolar recruitment maneuvers to eliminate atelectasis artifacts identified during thoracic computed tomography of healthy neonatal foals. **American Journal of Veterinary Research**, v. 77, n. 11, p. 1276-1287, 2016.

LE ROUX, C. et al. Computed tomographic findings of pulmonary atelectasis in healthy anesthetized Beagles. **American journal of veterinary research**, v. 77, n. 10, p. 1082-1092, 2016.

LEVINE, R. L.; WAYNE, M. A.; MILLER, C. C. End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest. **New England Journal of Medicine**, v. 337, n. 5, p. 301-306, 1997.

LIGHTDALE, J. R. et al. Microstream capnography improves patient monitoring during moderate sedation: a randomized, controlled trial. **Pediatrics**, v. 117, n. 6, p. e1170-e1178, 2006.

LINDBERG, P. et al. Atelectasis and lung function in the postoperative period. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 36, n. 6, p. 546-553, 1992

LONG, B.; KOYFMAN, A.; VIVIRITO, M. A. Capnography in the emergency department: a review of uses, waveforms, and limitations. **The Journal of emergency medicine**, v. 53, n. 6, p. 829-842, 2017.

- LOPES, P. C. F. & NUNES, N. Atelectasia pulmonar em cães durante anestesia geral. **Ciência Rural**, p. 246-253, 2010.
- LOPES, P. C. F. et al. Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio sobre a dinâmica respiratória em cães submetidos à infusão contínua de propofol e mantidos em ventilação espontânea. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 44, n. supl., p. 30-37, 2007
- LUMB, A. B. & SLINGER, P. Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction Physiology and Anesthetic Implications. **Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 122, n. 4, p. 932-946, 2015.
- LUNDQUIST, H. et al. CT-assessment of dependent lung densities in man during general anaesthesia. **Acta Radiologica**, v. 36, n. 6, p. 626-632, 1995.
- MAGNUSSON, L. & SPAHN, D. R. New concepts of atelectasis during general anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, v. 91, n. 1, p. 61-72, 2003.
- MARCUCCI, C., NYHAN, D. & SIMON, B A. Distribution of pulmonary ventilation using Xe-enhanced computed tomography in prone and supine dogs. **Journal of Applied Physiology**, v. 90, n. 2, p. 421-430, 2001.
- MARINI, J. J. Evolving concepts in the ventilatory management of acute respiratory distress syndrome. **Clinics in Chest Medicine**, v. 17, n. 3, p. 555–575, 1996.
- MARNTTELL, S., NYMAN, G. & HEDENSTIERNA, G. High inspired oxygen concentrations increase intrapulmonary shunt in anaesthetized horses. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 32, n. 6, p. 338-347, 2005.
- MARSHALL, M. Capnography in dogs. **Compendium On Continuing Education For The Practising Veterinarian-North American Edition**, v. 26, n. 10, p. 761-777, 2004.
- MCCULLOCH, T. J., VISCO, E., & LAM, A. M. Graded hypercapnia and cerebral autoregulation during sevoflurane or propofol anesthesia. **The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 93, n. 5, p. 1205-1209, 2000.
- MCMILLAN, M. W. et al. Effect of body position on the arterial partial pressures of oxygen and carbon dioxide in spontaneously breathing, conscious dogs in an intensive care unit. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 19, n. 6, p. 564-570, 2009.
- MCPHERSON, R. W. , BRIAR, J. E. & TRAYSTMAN, R. J. Cerebrovascular responsiveness to carbon dioxide in dogs with 1.4% and 2.8% isoflurane. **Anesthesiology** v. 70, n.5, p. 843-850, 1989.
- MEAD, J., TAKISHIMA, T. & LEITH, D. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. **Journal of applied physiology**, v. 28, n. 5, p. 596-608, 1970.
- MERRY, A. F. et al. International standards for a safe practice of anesthesia 2010. **Canadian Journal of Anesthesia**, v. 57, n. 11, p. 1027-1034, 2010.

MIYAJI, K. T. et al. Avaliação da Correlação entre o Dióxido de Carbono Expirado e o Débito Cardíaco em Pacientes Submetidos à Cirurgia Cardíaca com Circulação Extracorpórea. **Rev Bras Anesthesiol**, v. 54, n. 5, p. 625-633, 2004.

MOSING, M. et al. Physiologic Factors Influencing the Arterial-To-End-Tidal CO₂ Difference and the Alveolar Dead Space Fraction in Spontaneously Breathing Anesthetised Horses. **Frontiers in veterinary science**, v. 5, p. 58, 2018.

NASSAR, B. S.; SCHMIDT, G. A. Capnography during critical illness. **Chest**, v. 149, n. 2, p. 576-585, 2016.

NETO, F. J. T. et al. 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.

NUNN, J. F. & HILL, D. W. Respiratory dead space and arterial to end-tidal CO₂ tension difference in anesthetized man. **Journal of Applied Physiology**, v. 15, n. 3, p. 383-389, 1960.

ORTEGA, R. et al. Monitoring ventilation with capnography. **The New England Journal of Medicine**, v. 2012, n. 367, p. e27, 2012.

OURA, T. et al. Low tidal volume ventilation in healthy dogs. **Journal of veterinary emergency and critical care**, v. 22, n. 3, p. 368-371, 2012.

OYARZUN, M. J. et al. Factors affecting distribution of alveolar surfactant during resting ventilation. **American Journal of Physiology** v. 261, n. 2, p. L210-L217, 1991.

PEKDEMIR, M. et al. Disparity between mainstream and sidetram end-tidal carbono dioxide values and arterial carbono dioxide levels. **Respiratory Care**. v. 58, n. 7, p. 1152-1156, 2013.

PELOSI, P., BRAZZI, L. & GATTINONI, L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. **European Respiratory Journal**, v. 20, n. 4, p. 1017-1028, 2002.

PEREL, A. The physiological basis of arterial pressure variation during positive-pressure ventilation. **Réanimation**, v. 14, n. 3, p. 162-171, 2005.

PINHEIRO, B. et al. Volume controlled ventilation versus pressure controlled ventilation in a canine acute lung injury model: effects on cardiorespiratory parameters and oxygen cost of breathing. **Jornal de Pneumologia**, v. 28, n. 1, p. 15-22, 2002.

POIRIER, M. P. et al. Utility of monitoring capnography, pulse oximetry, and vital signs in the detection of airway mishaps: a hyperoxemic animal model. **American Journal of Emergency Medicine**. v. 16, n. 4, p. 350-352, 1998.

PROEHL, J. et al. Emergency nursing resource: the use of capnography during procedural sedation/ analgesia in the emergency department. **Journal of Emergency Nursing**. v. 37, n. 6, p. 533-536, 2011.

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.

RAMASWAMY, K. K.; FRERK, C. Monitoring end - tidal carbon dioxide in the recovery room. **Anaesthesia**, v. 62, n. 1, p. 97-97, 2007.

RAZI, E. et al. Correlation of end-tidal carbon dioxide with arterial carbon dioxide in mechanically ventilated patients. **Archives of Trauma Research**. v. 1, n.2 p. 58-62, 2012.

RICHTER, T. et al. Effect of prone position on regional shunt, aeration, and perfusion in experimental acute lung injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 172, n. 4, p. 480-487, 2005.

RIOJA, E. et al. Effects of hypercapnia, hypocapnia, and hyperoxemia on brain morphometrics determined by use of T1-weighted magnetic resonance imaging in isoflurane-anesthetized dogs. **American Journal Veterinary Research**. v. 71, n. 9, p. 1011-1018, 2010.

ROTHEN, H. U. et al. Atelectasis and pulmonary shunting during induction of general anaesthesia can they be avoided? **Acta Anaesthesiologica Scandinavia**, v. 40, n. 5, p. 524-529, 1996.

ROTHEN, H. U. Reexpansion of atelectasis during general anaesthesia may have a prolonged effect. **Acta Anaesthesiologica Scandinavia**, v. 39, n. 1, p. 118-125, 1995.

ROY G. et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. **The New England journal of medicine**, v. 342, n. 18, p. 1301-8, 2000.

ROZANSKI, E. A. Oxygenation and Ventilation. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 45, n. 5, p. 931-940, 2015.

SAKAMOTO H., KUBOTA C. & MISUMI K. Relationship between arterial and end-tidal carbon dioxide pressure during controlled ventilation in porcine neonates. **Journal of Experimental Animal Science**. v. 45, n. 2, p. 195-198, 1996.

SANDERS, A. B. et al. End-tidal carbon dioxide monitoring during cardiopulmonary resuscitation: a prognostic indicator for survival. **Jama**, v. 262, n. 10, p. 1347-1351, 1989.

SCHWARTGES, I. et al. Hypercapnia induces a concentration-dependent increase in gastric mucosal oxygenation in dogs. **Intensive care medicine**, v. 34, n. 10, p. 1898-1906, 2008.

STAFFIERI, F. et al. Computed tomographic analysis of the effects of two inspired oxygen concentrations on pulmonary aeration in anesthetized and mechanically ventilated dogs. **American journal of veterinary research**, v. 68, n. 9, p. 925-931, 2007.

STAFFIERI, F. et al. Effects of positive end-expiratory pressure on anesthesia-induced atelectasis and gas exchange in anesthetized and mechanically ventilated sheep. **American Journal of Veterinary Research**, v. 71, n. 8, p. 867-874, 2010.

STAFFIERI, F. et al. Effects of two fractions of inspired oxygen on lung aeration and gas exchange in cats under inhalant anaesthesia. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 37, n. 6, p. 483-490, 2010.

STENGL, M. et al. Effects of clinically relevant acute hypercapnic and metabolic acidosis on the cardiovascular system: an experimental porcine study. **Critical Care**, v. 17, n. 6, p. R303, 2013.

STRANG, C. M. et al. Development of atelectasis and arterial to end-tidal P co₂-difference in a porcine model of pneumoperitoneum. **British journal of anaesthesia**, v. 103, n. 2, p. 298-303, 2009.

TAKANO, Y. et al. A comparison of the end-tidal CO₂ measured by portable capnometer and the arterial PCO₂ in spontaneously breathing patients. **Respiratory medicine**, v. 97, n. 5, p. 476-481, 2003.

TEIXEIRA NETO, F. J. et al. Comparasion of a sidestream capnograph and a maisntream capnograph in mechanically ventilated dogs. **JAVMA**, v. 221, n. 11, p. 1582–1585, 2002.

THAWLEY, V., & WADDELL, L. S. Pulse oximetry and capnometry. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 28, n. 3, p. 124-128, 2013.

THOME, U. H.; CARLO, W. A. Permissive hypercapnia. **Pediatric and Neonatal Mechanical Ventilation: From Basics to Clinical Practice**, p. 409–419, 2002.

THOMPSON, J. E.; JAFFE, M. B. Capnographic waveforms in the mechanically ventilated patient. **Respiratory care**, v. 50, n. 1, p. 100-109, 2005.

TOUMA, O. & DAVIES, M. The prognostic value of end tidal carbon dioxide during cardiac arrest: a systematic review. **Resuscitation**, v. 84, n. 11, p. 1470-1479, 2013.

TOUMA, Omar; DAVIES, Mark. The prognostic value of end tidal carbon dioxide during cardiac arrest: a systematic review. **Resuscitation**, v. 84, n. 11, p. 1470-1479, 2013.

TUSMAN G., BOHM S. H. Prevention and reversal of lung collapse during the intra-operative period. **Best Pract Res Clin Anaesthesiol** 2010; 24(2):183–197, 2010.

VARGO, J. J. et al. Automated graphic assessment of respiratory activity is superior to pulse oximetry and visual assessment for the detection of early respiratory depression during therapeutic upper endoscopy. **Gastrointestinal endoscopy**, v. 55, n. 7, p. 826-831, 2002.

VERSCHAKELEN, J. A. et al. Differences in CT density between dependent and nondependent portions of the lung: influence of lung volume. **American journal of Roentgenology**, v. 161, n. 4, p. 713-717, 1993.

WAHBA, R. W. M. & TESSLER, M. J. Misleading end-tidal CO₂ tensions. **Canadian Journal of Anaesthesia**. V. 43, n.8, p. 862-866, 1996.

WAHBA, R. W. Perioperative functional residual capacity. **Canadian Journal of Anaesthesia**, 38(3), 84-400, 1991.

WANG J., ABU - ZIDAN, F. M. & WALTHER, S. M. Effects of prone and supine posture on cardiopulmonary function after experimental chlorine gas lung injury. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 46, n. 9, p. 1094-1102, 2002.

WESTHORPE, R. N. & BALL, C. The history of capnography. **Anaesthesia and Intensive Care**, v. 38, n. 4, p. 611, 2010.

WHITAKER, D. K. The role of the autonomic nervous system in acute surgical pain processing - what do we know? **Anaesthesia**, v. 66, n. 7, p. 541–544, 2011.

YANG, H. W. et al. Usefulness of end-tidal carbon dioxide as an indicator of dehydration in pediatric emergency departments: A retrospective observational study. **Medicine**, v. 96, n. 35, 2017.

APÊNDICES

APÊNDICE A: Resultados após a primeira calibração referente a fase 2 (n = 12). Valores de PaCO₂ obtidos pela colheita de sangue arterial e de ETCO₂ pelo monitor *mainstream* (DeltaLife) e *sidestream* (Vamos, Dräger) dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia.

<i>Tratamento</i>		<i>PaCO₂</i> (mmHg)	<i>DeltaLife</i> (mmHg)	<i>Vamos</i> (mmHg)
Normocapnia				
	Animal 1	50,7	64	43
	Animal 2	40,8	57	37
	Animal 3	34	51	32
	Animal 4	41,1	53	34
	Animal 5	45,2	54	37
	Animal 6	37,7	49	34
	Animal 7	48,1	58	36
	Animal 8	46,1	57	39
	Animal 9	48,1	56	37
	Animal 10	41,5	57	35
	Animal 11	54,2	59	41
	Animal 12	48,1	60	41
	Média	44,63	56,25	37,17
	DP	4,07	5,76	3,30
Hipercapnia				
	Animal 1	69	91	61
	Animal 2	66,3	86	58
	Animal 3	72,2	86	59
	Animal 4	66,1	85	58
	Animal 5	70,7	91	61
	Animal 6	63	73	54
	Animal 7	65,3	78	53
	Animal 8	72,1	76	62
	Animal 9	60,7	68	48
	Animal 10	66,6	87	58
	Animal 11	93,7	90	74
	Animal 12	84,1	97	69
	Média	70,82	84	59,58
	DP	9,35	8,52	6,89
Hipocapnia				
	Animal 1	24	34	21
	Animal 2	21,9	31	20

Animal 3	17	35	21
Animal 4	16,6	29	17
Animal 5	21,9	31	19
Animal 6	21,9	33	19
Animal 7	25,1	33	20
Animal 8	26,6	37	23
Animal 9	25,3	33	20
Animal 10	24,3	36	20
Animal 11	30,7	36	24
Animal 12	27,9	35	22
Média	23,6	33,58	20,5
DP	4,10	2,39	1,88

APÊNDICE B: Parâmetros fisiológicos aferidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia durante a realização da fase 1 (n=6). Fonte: Própria autoria.

<i>Tratamento</i>	FC (bpm)	<i>f</i> (mpm)	SpO ₂ (%)	T (°C)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAM (mmHg)
Normocapnia							
Animal 1	95	7	100	36	88	48	60
Animal 2	98	7	99	38	82	59	60
Animal 3	108	9	98	36,2	85	61	70
Animal 4	81	7	96	36,9	90	49	61
Animal 5	123	25	99	36,4	107	64	75
Animal 6	76	9	98	36,4	95	44	60
Média	96	10	98	36,5	91	54	64
DP	17,31	7,08	1,36	0,725	9,93	8,18	6,53
Hipercapnia							
Animal 1	99	3	98	36	80	45	60
Animal 2	90	3	97	37,9	70	51	60
Animal 3	94	3	98	36,1	85	50	64
Animal 4	94	3	100	36	110	72	84
Animal 5	114	6	96	36,4	109	58	62
Animal 6	113	4	97	36,5	91	48	62
Média	100	4	98	36,5	91	54	65
DP	10,43	1,21	1,36	0,72	16,01	9,81	9,26
Hipocapnia							
Animal 1	77	35	99	36	102	55	68
Animal 2	77	35	97	37,1	75	56	64
Animal 3	145	20	98	36	105	63	75
Animal 4	87	33	98	36	140	78	88
Animal 5	95	28	99	36,7	109	74	88
Animal 6	67	25	96	36,4	97	45	60
Média	91	29	98	36,4	105	62	74
DP	27,98	6,08	1,16	0,45	21,03	12,44	12,04

APÊNDICE C: Parâmetros fisiológicos aferidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia durante a realização da fase 2 (n=12). Fonte: Própria autoria.

<i>Tratamento</i>	FC (bpm)	<i>f</i> (mpm)	SpO ₂ (%)	T (°C)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAM (mmHg)
Normocapnia							
Animal 7	146	10	97	36,5	116	74	87
Animal 8	90	7	100	36,5	106	49	62
Animal 9	77	8	97	36,7	106	61	70
Animal 10	101	5	100	37,0	110	65	77
Animal 11	115	10	100	37,3	98	65	78
Animal 12	121	8	99	36,9	119	69	80
Animal 13	100	5	99	36,5	94	55	63
Animal 14	107	6	99	37,6	87	49	66
Animal 15	78	6	99	36,0	105	58	69
Animal 16	107	5	98	36,7	114	65	74
Animal 17	146	10	98	37,5	118	65	84
Animal 18	125	10	100	36,7	88	43	60
Média	109	8	99	36,8	105	60	72
DP	22,71	4,16	1,11	0,46	11,19	9,23	8,89
Hipercapnia							
Animal 7	130	5	97	36,6	124	90	102
Animal 8	89	4	98	37,0	123	63	79
Animal 9	86	5	98	36,2	115	63	81
Animal 10	110	4	97	37,2	100	66	78
Animal 11	78	4	99	37,4	102	59	71
Animal 12	103	6	98	36,6	116	65	79
Animal 13	82	5	98	36,6	120	74	90
Animal 14	110	6	99	36,8	102	51	70
Animal 15	95	4	99	36,9	89	50	62
Animal 16	84	5	99	36,8	98	67	80
Animal 17	101	6	96	38,1	126	88	101
Animal 18	80	5	99	37,8	110	65	78
Média	96	5	98	37	110	67	81
DP	15,64	0,79	0,99	0,54	12,03	12,31	11,8
Hipocapnia							
Animal 7	150	17	98	36,8	146	105	117
Animal 8	120	20	98	36,0	103	66	63
Animal 9	110	20	95	36,2	112	76	89
Animal 10	135	18	97	36,6	103	71	81
Animal 11	130	12	100	37,5	101	59	69
Animal 12	137	15	100	36,3	111	66	77
Animal 13	105	12	97	36,0	127	79	95
Animal 14	129	18	100	36,2	91	52	67
Animal 15	63	15	98	36,0	90	59	69

Animal 16	155	11	99	36,5	80	51	60
Animal 17	142	22	99	37,3	85	44	62
Animal 18	109	20	100	37,0	116	64	79
Média	124	17	98	36,5	105	66	77
DP	24,92	3,65	1,56	0,52	18,68	16,02	16,58

APÊNDICE D: Parâmetros fisiológicos aferidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia durante a realização da fase 3 (n=15). Fonte: Própria autoria.

<i>Tratamento</i>	FC (bpm)	<i>f</i> (mpm)	SpO ₂ (%)	T (°C)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAM (mmHg)
Normocapnia							
Animal 19	91	10	100	36	114	70	83
Animal 20	92	4	95	36	100	63	76
Animal 21	60	7	95	37,1	114	76	90
Animal 22	128	5	97	37,9	133	88	101
Animal 23	78	10	99	37	90	53	60
Animal 24	140	8	100	36,4	111	68	76
Animal 25	90	6	99	37,3	91	66	73
Animal 26	68	8	97	36,5	105	54	65
Animal 27	112	8	100	36,8	97	55	67
Animal 28	135	12	96	36,2	105	50	70
Animal 29	140	10	99	37,6	105	54	67
Animal 30	166	14	98	37,3	89	52	67
Animal 31	80	10	97	37,5	120	90	100
Animal 32	137	8	98	37,1	169	136	136
Animal 33	146	8	96	38	125	84	99
Média	111	9	98	37	111	71	82
DP	32,92	2,58	1,75	0,612	20,51	22,56	20,17
Hipercapnia							
Animal 19	126	4	100	36	141	97	110
Animal 20	92	4	94	36	113	72	85
Animal 21	101	6	95	37,9	108	69	83
Animal 22	111	5	97	37,4	90	57	70
Animal 23	97	8	99	37,3	100	47	61
Animal 24	157	4	200	36,5	98	55	68
Animal 25	105	4	99	37,9	125	81	91
Animal 26	97	6	97	36,2	99	50	61
Animal 27	125	6	100	36,6	91	46	61
Animal 28	134	6	95	36,7	93	44	60
Animal 29	112	5	100	37,9	118	72	83
Animal 30	114	5	99	36,9	82	46	60

Hipopapnia	Animal 31	98	6	97	36,1	100	57	68
	Animal 32	69	4	97	37,3	168	109	126
	Animal 33	136	6	99	37,9	95	56	69
	Média	112	5	99	36,9	108	64	77
	DP	21,57	1,16	2,03	0,733	22,51	19,51	19,71
	Animal 19	96	16	100	36	143	109	120
	Animal 20	99	10	95	36	117	78	92
	Animal 21	95	20	96	36,5	117	74	88
	Animal 22	103	12	97	37,5	122	83	93
	Animal 23	77	15	100	37,3	99	56	71
	Animal 24	166	10	99	36,9	125	90	100
	Animal 25	105	20	99	37,3	130	90	105
	Animal 26	60	10	97	36,9	112	63	72
	Animal 27	145	20	100	37,2	88	53	66
	Animal 28	95	16	95	36	106	55	69
	Animal 29	128	15	99	37,1	134	102	110
	Animal 30	166	14	98	37,4	101	68	83
	Animal 31	69	15	97	36	116	88	96
	Animal 32	70	15	97	36,3	116	88	96
	Animal 33	112	13	95	38,2	136	93	111
	Média	106	15	98	37	118	79	91
	DP	33,01	3,43	1,84	0,679	14,99	17,37	16,63

APÊNDICE E: Parâmetros hemomasométricos aferidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia durante a realização da fase 2 (n=12). Fonte: Própria autoria.

<i>Tratamento</i>	<i>PaCO₂</i> (mmHg)	<i>DeltaLife</i> (mmHg)	<i>Vamos</i> (mmHg)
Normocapnia			
Animal 13	38,3	37	36
Animal 14	40,3	32	31
Animal 15	50,4	42	42
Animal 16	58,6	45	46
Animal 17	46,5	41	39
Animal 18	44,8	37	34
Animal 19	45,5	39	41
Animal 20	41,5	34	34
Animal 21	46,8	35	37
Animal 22	44,7	40	38
Animal 23	42,0	38	40
Animal 24	43,4	35	34
Animal 25	50,4	41	42
Animal 26	48,2	43	41
Animal 27	48,4	38	40
Média	44,65	37,4	37,27
DP	7,72	6,16	4,24
Hipercapnia			
Animal 13	63,3	63	62
Animal 14	60,8	48	47
Animal 15	79,8	65	71
Animal 16	73,7	59	60
Animal 17	84,5	66	69
Animal 18	72,6	59	60
Animal 19	66,5	55	59
Animal 20	65,7	56	61
Animal 21	76,7	63	64
Animal 22	55,2	50	50
Animal 23	60	52	52
Animal 24	71,1	54	55
Animal 25	71,1	55	57
Animal 26	86,7	63	66
Animal 27	67,8	60	61
Média	70,37	57,87	59,6
DP	9,01	5,55	6,68
Hipocapnia			

Animal 13	22,3	21	20
Animal 14	22,8	18	17
Animal 15	29,7	24	25
Animal 16	38	26	26
Animal 17	32,1	26	25
Animal 18	25,6	25	21
Animal 19	28,7	23	23
Animal 20	23,6	20	20
Animal 21	33,9	26	26
Animal 22	30,3	23	22
Animal 23	24,0	21	21
Animal 24	23,2	19	18
Animal 25	29,2	20	20
Animal 26	28,3	23	22
Animal 27	26,9	22	23
Média	27,91	22,47	21,93
DP	4,52	2,61	2,76

APÊNDICE F: Parâmetros hemomasométricos aferidos no momento da colheita de sangue arterial dos animais submetidos a normocapnia, hipercapnia e hipocapnia durante a realização da fase 3 (n=15). Fonte: Própria autoria.

<i>Tratamento</i>	pH	PaO ₂ (mmHg)	BE (mEq/L)	HCO ₃ (mEq/L)	tCO ₂ (mmol/L)	K (mEq/L)	Ca (mEq/L)	Hct (%)	Hb (g/dL)
Normocapnia									
Animal 13	7,320	427	-6	19,8	21	3,1	0,64	20	6,8
Animal 14	7,321	435	-5	21,1	22	3,1	1,18	25	7,8
Animal 15	7,303	511	-1	24,9	26	3,2	1,30	32	10,9
Animal 16	7,181	357	-6	21,7	23	3,3	1,19	36	12,2
Animal 17	7,284	421	-5	22,0	23	3,2	1,03	28	9,5
Animal 18	7,343	485	-1	24,5	26	2,6	1,20	29	9,9
Animal 19	7,320	403	-3	23,3	25	3,5	1,11	26	8,8
Animal 20	7,268	519	-8	19,1	20	3,6	1,48	27	9,2
Animal 21	7,217	369	-9	19,1	20	3,6	1,39	24	7,8
Animal 22	7,263	307	-7	20,4	22	2,9	1,26	25	8,5
Animal 23	7,325	417	-4	21,7	23	3,2	1,37	36	12,2
Animal 24	7,331	508	-3	22,8	24	3,3	1,33	37	12,6
Animal 25	7,262	397	-4	22,8	24	3,3	1,26	28	9,5
Animal 26	7,292	461	-3	23,3	25	3,4	1,16	27	9,2
Animal 27	7,280	474	-4	22,5	24	3,3	1,03	29	9,9
Média	7,29	433	-5	21,9	23	3,2	1,19	29	9,7
DP	0,04	61,33	2,32	1,79	1,93	0,26	0,20	4,82	1,93
Hipercapnia									
Animal 13	7,143	401	-7	22,0	24	2,9	0,57	20	6,8
Animal 14	7,189	429	-5	23,5	25	3,0	1,46	23	8,5
Animal 15	7,123	484	-3	29,7	29	3,0	1,43	22	10,9
Animal 16	7,130	408	-5	24,4	27	3,5	1,13	33	11,2
Animal 17	7,074	455	-5	24,6	27	3,0	1,47	31	10,5
Animal 18	7,136	479	-5	24,7	27	2,3	1,17	29	9,9
Animal 19	7,179	391	-4	23,3	26	3,6	1,28	27	9,2
Animal 20	7,106	477	-9	20,9	23	3,3	1,46	26	8,8
Animal 21	7,048	326	-9	21,2	24	3,6	1,39	24	8,2
Animal 22	7,195	270	-7	21,4	23	2,9	1,25	21	7,1
Animal 23	7,137	467	-9	20,1	22	2,8	0,76	36	12,2
Animal 24	7,176	415	-2	26,4	29	3,4	1,44	38	12,9
Animal 25	7,117	395	-6	23,3	25	3,2	1,35	27	9,2
Animal 26	7,026	401	-8	22,7	25	3,1	1,34	29	9,9
Animal 27	7,145	429	-6	23,0	29	3,2	1,02	28	9,5
Média	7,128	415	-4	23,4	26	3,12	1,23	28	9,6
DP	0,05	58,41	2,17	2,41	2,29	0,34	0,27	5,30	1,71
Hipocapnia									
Animal 13	7,510	301	-5	18,0	19	2,8	0,91	23	7,8

Animal 14	7,521	392	-4	18,8	20	3,2	1,17	22	7,5
Animal 15	7,470	391	-2	21,7	23	2,8	1,24	30	10,2
Animal 16	7,373	385	-3	22,0	23	3,9	1,33	35	11,9
Animal 17	7,413	422	-4	20,4	21	3,4	1,37	30	10,2
Animal 18	7,552	353	0	22,5	23	2,6	1,00	34	11,6
Animal 19	7,497	471	-1	22,1	23	3,6	1,22	27	9,2
Animal 20	7,448	450	-8	16,4	17	3,3	1,14	22	7,5
Animal 21	7,338	357	-8	18,2	19	3,6	1,30	20	6,8
Animal 22	7,435	298	-4	20,5	21	3,1	1,31	23	7,8
Animal 23	7,487	327	-5	18,2	19	3,3	1,38	37	12,6
Animal 24	7,602	478	1	22,8	24	3,5	1,29	37	12,6
Animal 25	7,448	443	-4	20,4	21	3,3	1,35	28	9,5
Animal 26	7,466	391	-4	19,9	21	3,3	1,21	29	9,7
Animal 27	7,425	411	-7	17,5	18	3,5	0,96	31	10,5
Média	7,466	391	-4	19,9	21	3,3	1,21	28	9,7
DP	0,07	56,69	2,64	2,02	2,11	0,34	0,15	5,65	1,92