

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 02/02/2018.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

NATACHE AROUCA GAROFALO

**CONCORDÂNCIA ENTRE O DÉBITO CARDÍACO ESTIMADO
ATRAVÉS DAS TÉCNICAS DE TERMODILUIÇÃO
TRANSPULMONAR E DE ANÁLISE DE CONTOURNO DE PULSO
E A TÉCNICA DE TERMODILUIÇÃO DE ARTÉRIA
PULMONAR EM CÃES ANESTESIADOS COM ISOFLURANO**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Doutora em
Anestesiologia.

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Teixeira Neto

**Botucatu
2016**

NATACHE AROUCA GAROFALO

**CONCORDÂNCIA ENTRE O DÉBITO CARDÍACO ESTIMADO ATRAVÉS DAS
TÉCNICAS DE TERMODILUIÇÃO TRANSPULMONAR E DE ANÁLISE DE
CONTORNO DE PULSO E A TÉCNICA DE TERMODILUIÇÃO DE ARTÉRIA
PULMONAR EM CÃES ANESTESIADOS COM ISOFLURANO**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Doutora em
Anestesiologia.

Orientador: Prof. Adj. Francisco José Teixeira Neto

Botucatu

2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Garofalo, Natache Arouca.

Concordância entre o débito cardíaco estimado através das técnicas de termodiluição transpulmonar e de análise de contorno de pulso e a técnica de termodiluição de artéria pulmonar em cães anestesiados com isoflurano / Natache Arouca Garofalo. - Botucatu, 2016

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Francisco José Teixeira Neto
Capes: 40102130

1. Débito cardíaco. 2. Termodiluição. 3. Monitoramento de paciente. 4. Monitorização hemodinâmica. 5. Pulso - Medição.

Palavras-chave: Análise de contorno de pulso ; Débito cardíaco; Monitoramento; Termodiluição.

NATACHE AROUCA GAROFALO

**CONCORDÂNCIA ENTRE O DÉBITO CARDÍACO ESTIMADO ATRAVÉS DAS
TÉCNICAS DE TERMODILUIÇÃO TRANSPULMONAR E DE ANÁLISE DE
CONTORNO DE PULSO E A TÉCNICA DE TERMODILUIÇÃO DE ARTÉRIA
PULMONAR EM CÃES ANESTESIADOS COM ISOFLURANO**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de
Doutora em Anestesiologia

Orientador: Prof. Adj. Francisco José Teixeira Neto

Comissão examinadora:

Prof. Adj. Francisco José Teixeira Neto

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu

Prof. Adj. Paulo do Nascimento Júnior
Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu

Prof. Ass. Dr. Leandro Gobbo Braz
Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu

Prof. Dr. Luiz Marcelo Sá Malbouisson
Universidade de São Paulo

Dr. Kaleizu Rosa

Botucatu, ____ de _____ de ____.

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, Ema e Ismael, e aos meus irmãos,
Ivan e Katucha...*

Aos animais...

AGRADECIMENTOS

À minha família... Mãe, pai, Ivan e Katucha. Obrigado pela presença e por todo o apoio em todos os momentos da minha vida. Obrigado por ser o meu alicerce...

Ao meu amor, Danilo... Obrigado pelo incentivo, pelo companheirismo e por ser a minha calma... Obrigado por estar sempre ao meu lado...

Ao meu Orientador Francisco José Teixeira Neto, Chico. Obrigado por todos os ensinamentos e amizade, desde a minha graduação, fazendo com que o meu interesse pela Anestesiologia estivesse sempre em crescimento. Obrigado por me orientar e por sempre respeitar as minhas opiniões, incentivando meu pensamento científico...

Às amigas, Jéssica, Sofia e Diana. Obrigado pela amizade e pela ajuda em toda a parte experimental deste estudo, sem vocês a realização deste projeto não seria possível...

Aos professores Stelio e Antonio. Obrigado pela compreensão, pelos ensinamentos e pela amizade...

Ao professor José Eduardo Corrente, do Departamento de Bioestatística. Obrigado pela assessoria estatística...

Aos Professores e ao Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina. Obrigado pela oportunidade de realizar este doutorado e por todo o suporte durante a sua execução...

Aos cães Mokka, Cookie, Caramelo, Nero, Havana, Ben, Little e Petit. Obrigado por sempre me receberem com os rabinhos abanando e por iluminarem meu caminho.

EPÍGRAFE

Pessoas silenciosas possuem as mentes mais barulhentas...

Stephen Hawking

RESUMO

GAROFALO, N.A. **Concordância entre o débito cardíaco estimado através das técnicas de termodiluição transpulmonar e de análise de contorno de pulso e a técnica de termodiluição de artéria pulmonar em cães anestesiados com isoflurano.** Botucatu, 2016. 125 p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

Introdução e objetivos: Mensurações do débito cardíaco (DC) pela técnica termodiluição transpulmonar (DC_{TP}) e pela análise de contorno de pulso com calibração pela técnica transpulmonar (DC_{ACP}) são alternativas menos invasivas em comparação ao DC fornecido pela técnica de termodiluição de artéria pulmonar (DC_P). Entretanto, instabilidades hemodinâmicas podem alterar o desempenho destes métodos. A Fase I do estudo objetivou avaliar se a utilização de 10 mL de indicador térmico (solução fisiológica a $\leq 5^\circ\text{C}$) para o DC_{TP} (artéria femoral) promoveria melhor concordância e habilidade em detectar alterações no DC_P em comparação a 5 mL de indicador. Na Fase II, objetivou-se verificar se alterações na resistência vascular sistêmica (RVS) influenciariam a concordância e a habilidade em detectar tendências entre o DC_{ACP} e o DC_P . **Métodos:** Em 8 cães adultos (20,8–31,5 kg), mensurações simultâneas em triplicata do DC_{TP} e DC_P foram obtidas utilizando 5 e 10 mL de indicador térmico durante anestesia com isoflurano associado ou não com a infusão contínua intravenosa de remifentanil (0,3 e 0,6 $\mu\text{g/kg/min}$) ou de dobutamina (2,5 e 5,0 $\mu\text{g/kg/min}$) (Fase I). Durante a Fase II, o DC_{ACP} e o DC_P foram mensurados simultaneamente (triplicata) antes e durante alterações na RVS induzidas pela infusão contínua de fenilefrina (1,0 $\mu\text{g/kg/min}$) ou de nitroprussiato (1,0 $\mu\text{g/kg/min}$). A acurácia e a precisão da concordância entre métodos foram estudadas pela análise de Bland-Altman para medidas múltiplas (Fase I) e para medidas únicas em um mesmo indivíduo (Fase II). A habilidade dos métodos testados (DC_{TP} e DC_{ACP}) em detectar alterações no método de referência (DC_P) foi avaliada pela análise gráfica em quatro quadrantes e análise gráfica em coordenadas polares. **Resultados:** A média das diferenças (limites de concordância, em L/min), “bias” percentual (BP) e erro percentual (EP) entre o DC_{TP} e o DC_P foram de 0,62 (-0,11–1,35), 16% (BP) e 19% (EP) com o uso de 5 mL de indicador térmico, e 0,33 (-0,25–0,91), 9% (BP) e 16% (EP) com o emprego de 10 mL de indicador térmico. Durante a Fase II, a média das diferenças (limites de concordância), BP e EP foram de 0,22 (-0,63–1,07), 6% (BP) e 23% (EP) durante a infusão de fenilefrina e de 2,12 (0,70–3,55), 43% (BP) e 29% (EP) durante a administração de nitroprussiato. As taxas de concordância entre o DC_{TP} e DC_P foram de 100% para ambos os volumes de sinal térmico após a exclusão de alterações no $DC \leq 0,5$ L/min (Fase I). Durante a Fase II, a taxa de concordância entre o DC_{ACP} e DC_P foi de 63%. O ângulo polar médio e os limites radiais de concordância foram de 2° (-10° – 14°) e -1° (-9° – 6°) para 5 e 10 mL de indicador térmico, respectivamente (Fase I), e 38° (5° – 70°) (Fase II). **Conclusões:** O DC_{TP} superestima o DC_P . O uso de 10 mL de indicador térmico melhora a concordância (acurácia e precisão) e a habilidade em detectar tendências entre o DC_{TP} e o DC_P em comparação ao volume de 5 mL. Entretanto, ambos os volumes de indicador térmico podem ser empregados clinicamente para mensuração do DC_{TP} em substituição ao DC_P . A vasoconstrição induzida pela fenilefrina não promove deterioração da acurácia da concordância entre o DC_{ACP} e o DC_P . Entretanto, a vasodilatação induzida pelo nitroprussiato resulta em concordância (acurácia e precisão) clinicamente inaceitável entre o DC_{ACP} e o DC_P . A DC_{ACP} apresenta habilidade pobre em detectar mudanças no DC_P durante alterações induzidas na RVS (taxa de concordância $< 90\%$, ângulo polar médio $> \pm 5^\circ$ e limites radiais de concordância $> \pm 30^\circ$) e seu emprego não é recomendado clinicamente nestas condições.

Palavras-chave: Análise de contorno de pulso; débito cardíaco; monitoramento intraoperatório; termodiluição.

ABSTRACT

GAROFALO, N.A. **Comparison of cardiac output measurements by transpulmonary thermodilution and pulse contour analysis with pulmonary artery thermodilution in isoflurane anesthetized dogs.** Botucatu, 2016. 125 p. Thesis (PhD) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

Background and objectives: Cardiac output (CO) measurements by transpulmonary thermodilution (TPTD_{CO}) and by pulse contour analysis calibrated with transpulmonary thermodilution (PCA_{CO}) are less invasive alternatives to pulmonary artery thermodilution (PATD_{CO}). However, hemodynamic instability could affect the performance of these methods. The objective of Phase I of the study was to determine if the use of 10 mL of thermal indicator (physiological saline at $\leq 5^{\circ}\text{C}$) for TPTD_{CO} (measured in the femoral artery) would improve the agreement and trending ability with PATD_{CO} in comparison to 5 mL of indicator. During Phase II, the aim was to verify if changes in systemic vascular resistance (SVR) would alter the agreement and trending ability between PCA_{CO} and PATD_{CO}. **Methods:** In eight adult dogs (20.8–31.5 kg), simultaneous TPTD_{CO} and PATD_{CO} measurements (averaged from 3 repetitions) using 5 and 10 mL of thermal indicator were obtained during isoflurane anesthesia combined or not with intravenous remifentanyl (0.3 e 0.6 $\mu\text{g/kg/min}$) or dobutamine (2.5 e 5.0 $\mu\text{g/kg/min}$) (Phase-1). During Phase-2, triplicate PCA_{CO} and PATD_{CO} measurements were recorded before and during phenylephrine (1.0 $\mu\text{g/kg/min}$) or nitroprusside (1.0 $\mu\text{g/kg/min}$) induced changes in SVR. The accuracy and precision of agreement was evaluated by the Bland-Altman method for multiple measurements (Phase I) and for single measurements per subject (Phase 2). The ability of the test methods (PCA_{CO} and TPTD_{CO}) to detect changes in the reference method (PATD_{CO}) was evaluated by the four-quadrant plot analysis and by the polar plot analysis. **Results:** Mean bias, limits of agreement (LOA, in L/min), percentage bias (PB), and percentage error (PE) between TPTD_{CO} and PATD_{CO} were 0.62 (-0.11–1.35), 16% (PB), and 19% (PE) for 5 mL of thermal indicator; and 0.33 (-0.25–0.91), 9% (PB), and 16% (PE) for 10 mL of thermal indicator. During Phase-2, mean bias (LOA), PB, and PE between PCA_{CO} and PATD_{CO} were 0.22 (-0.63–1.07), 6% (PB), and 23% (PE) during phenylephrine; and 2.12 (0.70–3.55), 43% (PB), and 29% (PE) during nitroprusside administration. The concordance rates between TPTD_{CO} and PATD_{CO} were 100% for both volumes of thermal signal after excluding CO changes ≤ 0.5 L/min (Phase I). During Phase II the concordance rate between PCA_{CO} and PATD_{CO} was 63%. The mean polar angle (radial LOA) values were 2° (-10° – 14°) and -1° (-9° – 6°) for 5 and 10 mL of thermal indicator, respectively (Phase-1), and 38° (5° – 70°) (Phase-2). **Conclusions:** The TPTD_{CO} method overestimates PATD_{CO}. The use of 10 mL of thermal indicator improves the agreement and trending ability between TPTD_{CO} and PATD_{CO} in comparison to 5 mL. However, both volumes of injectate may be used for measuring TPTD_{CO} interchangeably with PATD_{CO}. Phenylephrine-induced vasoconstriction results in reasonable accuracy of agreement, however nitroprusside-induced vasodilation promotes clinically unacceptable agreement (accuracy and precision) between PCA_{CO} and PATD_{CO}. The PCA_{CO} shows poor ability to track changes in PATD_{CO} during drug-induced changes in SVR (concordance rate $< 90\%$, mean angular bias $> \pm 5^{\circ}$, and radial LOA $> \pm 30^{\circ}$) and is not recommended for clinical use under these conditions.

Keywords: Cardiac output; intraoperative monitoring; pulse contour analysis; thermodilution.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1:** Representação das curvas de termodiluição de artéria pulmonar e de termodiluição transpulmonar mensuradas através de uma única injeção de indicador térmico resfriado. Adaptado (Reuter et al., 2010).----- 21
- Figura 2:** Onda de pressão arterial. A: Pressão sistólica ascendente; B: Pico de pressão sistólica; C: Pressão sistólica descendente; D: Nó dicrótico; E: Diástole. Adaptado (Esper e Pinsky, 2014). ----- 26
- Figura 3:** Amplificação distal da pressão de pulso arterial. Adaptado (Esper e Pinsky, 2014). ----- 27
- Figura 4:** Análise de contorno de pulso e seus componentes. Adaptado (Gödjé et al., 2002)----- 32
- Figura 5:** Análise gráfica em quatro quadrantes obtida a partir de simulações de diferenças entre medidas consecutivas de DC entre o método testado e o método de referência (Critchley, Lee e Ho, 2010).----- 48
- Figura 6:** Análise gráfica polar de diferenças entre medidas consecutivas de DC (Critchley, Yang e Lee, 2011).----- 50
- Figura 7:** Protocolo experimental durante a Fase I e a Fase II do estudo.----- 60
- Figura 8:** Análise de Bland-Altman para mensurações múltiplas no mesmo indivíduo comparando as diferenças entre o débito cardíaco medido pela termodiluição transpulmonar (DC_{TP}) e pela termodiluição de artéria pulmonar (DC_P) utilizando 5 mL (A) ou 10 mL (B) de solução salina resfriada como indicador térmico em 8 cães anestesiados com isoflurano (Fase I). Análise de Bland-Altman comparando as diferenças entre o débito cardíaco medido pela técnica de análise de contorno de pulso (DC_{ACP}) e o DC_P durante a vasoconstrição induzida através da infusão contínua de fenilefrina (C) e durante a vasodilatação induzida através da infusão contínua de nitroprussiato (D) em 8 cães anestesiados com isoflurano (Fase II). ----- 65
- Figura 9:** Análise gráfica em quatro quadrantes e análise gráfica em coordenadas polares de mudanças no débito cardíaco mensuradas através da técnica de termodiluição transpulmonar (ΔDC_{TP}) em comparação a técnica de termodiluição de artéria pulmonar (ΔDC_P) utilizando 5 mL ou 10 mL de indicador térmico (Fase I) e de mudanças no débito cardíaco mensurado através da técnica de análise de contorno de pulso (ΔDC_{ACP}) em comparação a ΔDC_P durante alterações induzidas na resistência vascular sistêmica através da infusão de fenilefrina e nitroprussiato (Fase II). ----- 69
- Figura 10:** Traçados de pressão arterial (25 mm/s) obtidos em um cão anestesiado com isoflurano durante a infusão intravenosa de fenilefrina (1 $\mu\text{g/kg/min}$) e nitroprussiato (1 $\mu\text{g/kg/min}$). ----- 70

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Critérios para comparação entre métodos de mensuração do débito cardíaco. -----45

Tabela 2: Acurácia da concordância e precisão da concordância entre os métodos de termodiluição transpulmonar (DC_{TP}) e termodiluição de artéria pulmonar (DC_P) com o emprego de 5 e 10 mL de indicador térmico durante a Fase I e entre os métodos de análise de contorno de pulso (DC_{ACP}) e termodiluição de artéria pulmonar (DC_P) durante a Fase II. -----66

Tabela 3: Precisão dos métodos de termodiluição de artéria pulmonar (DC_P) e termodiluição transpulmonar (DC_{TP}) com o emprego de 5 e 10 mL de indicador térmico durante a Fase I.-----66

Tabela 4: Precisão média dos métodos de termodiluição de artéria pulmonar (DC_P) e análise de contorno de pulso (DC_{ACP}) durante a Fase II. -----66

Tabela 5: Variáveis derivadas da análise gráfica em quatro quadrantes e da análise gráfica em coordenadas polares para determinação da habilidade em detectar tendências entre o débito cardíaco mensurado pelas técnicas de termodiluição transpulmonar (DC_{TP}) e de análise de contorno de pulso (DC_{ACP}) em comparação ao débito cardíaco obtido pela técnica de termodiluição de artéria pulmonar (DC_P) em 8 cães anestesiados com isoflurano. -----67

Tabela 6: Média $\pm$ desvio padrão dos valores de frequência cardíaca (FC), débito cardíaco mensurado através da técnica de termodiluição de artéria pulmonar (DC_P), pressão arterial média (PAM), resistência vascular sistêmica (RVS) e rigidez da parede arterial (relação entre a pressão de pulso e o volume sistólico) registradas em 8 cães anestesiados com isoflurano durante a Fase II do estudo, antes do início da administração dos fármacos (Calibração), durante a infusão de fenilefrina (1 μ g/kg/min) e durante a administração de nitroprussiato (1 μ g/kg/min).-----68

Tabela 7: Compilação de artigos comparativos entre métodos de mensuração de débito cardíaco por termodiluição pulmonar (DC_P), transpulmonar (DC_{TP}) e por análise de contorno de pulso com calibração pelo método transpulmonar (DC_{ACP}) em animais. -----80

Tabela 8: Compilação de artigos comparativos entre métodos de mensuração de débito cardíaco por termodiluição pulmonar (DC_P), transpulmonar (DC_{TP}) e por análise de contorno de pulso com calibração pelo método transpulmonar (DC_{ACP}) em humanos.-----82

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

Ordem alfabética

θ : ângulo formado entre o vetor ΔDC e a linha de identidade (eixo polar)

CAM: concentração alveolar mínima

DC: débito cardíaco, em L/min

DC_{ACP}: débito cardíaco mensurado pela técnica de análise de contorno de pulso

DC_P: débito cardíaco mensurado pela técnica de termodiluição de artéria pulmonar

DC_{TP}: débito cardíaco mensurado pela técnica de termodiluição transpulmonar

sd: desvio padrão das diferenças

ΔDC : diferenças entre medidas consecutivas de DC

$\Delta DC_{\text{referência}}$: diferenças entre medidas consecutivas de DC do método referência

ΔDC_{teste} : diferenças entre medidas consecutivas de DC do método teste

$\Delta DC_{\text{médio}}$: $(\Delta DC_{\text{referência}} + \Delta DC_{\text{teste}}) / 2$

EP: erro percentual

ET_{Iso}: fração expirada de isoflurano, em %

FC: frequência cardíaca

°: graus

L/min: litros por minuto

dP/dt: mudança de pressão ao longo do tempo e formato da onda de pressão arterial

PAD: pressão arterial diastólica

PAM: pressão arterial média

PAS: pressão arterial sistólica

PDC: precisão da concordância

PDC_{REFxREF}: precisão da concordância método referência versus método referência

PDC_{REFxTESTE}: precisão da concordância método referência versus método teste

PDM: precisão do método

PDM_{REF}: precisão do método referência

PDM_{TESTE}: precisão do método teste

PiCCO®: “*Pulse index Continuous Cardiac Output*”

RVS: resistência vascular sistêmica

ΔT_{sangue} : variação de temperatura sanguínea

sd^2 : variância

VS: volume sistólico

π : 3,142

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	13
2. REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1. Princípios fisiológicos para mensuração do débito cardíaco através da termodiluição e da análise de contorno de pulso	16
Mensuração do débito cardíaco por técnicas de diluição de indicador	16
Método de mensuração do débito cardíaco através da termodiluição de artéria pulmonar.....	17
Método de mensuração do débito cardíaco através da termodiluição transpulmonar	20
Método de mensuração do débito cardíaco através da análise de contorno de pulso.....	25
2.2. Análises estatísticas para estudos de comparação entre técnicas de mensuração de débito cardíaco.....	35
Análise da concordância entre dois métodos	36
<i>Análise de Bland-Altman.....</i>	<i>37</i>
<i>Erro percentual como parâmetro de comparação entre estudos avaliando o desempenho de monitores de débito cardíaco</i>	<i>41</i>
<i>Erro percentual como critério de aceitação ou rejeição do método testado</i>	<i>42</i>
<i>Precisão dos métodos: porque o erro percentual de 30% é inadequado.....</i>	<i>44</i>
Análises de tendências	46
<i>Gráficos em quatro quadrantes.....</i>	<i>46</i>
<i>Gráficos em coordenadas polares.....</i>	<i>48</i>
3. HIPÓTESES E OBJETIVOS.....	53
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	54
Animais	54
Protocolo experimental	57
Análise estatística.....	60
5. RESULTADOS.....	63
6. DISCUSSÃO	71
7. CONCLUSÃO	85
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	86
GLOSSÁRIO	101
APÊNDICES	103

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Importância da mensuração do débito cardíaco

O monitoramento do débito cardíaco (DC) representa papel importante na tomada de decisões em pacientes gravemente enfermos que necessitam de estabilização hemodinâmica. Além disto, o procedimento anestésico pode promover depressão cardiovascular significativa com consequente redução da oferta de oxigênio tecidual. Visto que a oferta de oxigênio aos tecidos (DO_2) é definida como o produto entre o DC e o conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2), a determinação do DC nestas condições é essencial.

Tendo-se em vista que a pressão arterial média (PAM) está relacionada ao DC, a monitoração da PAM pode ser útil na avaliação da perfusão tecidual. No entanto, este parâmetro pode gerar interpretações errôneas, visto que a pressão arterial também é diretamente dependente da resistência vascular sistêmica (RVS), de acordo com a fórmula $PAM = DC \times RVS$. Portanto, valores de PAM normais poderiam ser observados em pacientes com RVS aumentada e condições de baixo fluxo, situação esta que não seria identificada e tratada adequadamente, resultando em hipoperfusão. Neste contexto, a mensuração do DC é de grande importância para a identificação de situações de baixo fluxo (definido com $DC < 2,5 \text{ L/m}^2$), onde o paciente se beneficiaria de terapia direcionada à normalização do DC através da administração de fluidos e/ou agentes inotrópicos.

Além de ser pouco invasivo, um monitor de DC de importância clínica significativa para uso durante o procedimento anestésico e durante a terapia intensiva de pacientes gravemente enfermos deve apresentar inúmeras características, incluindo: 1) capacidade de fornecer de forma contínua os valores de DC; 2) concordância aceitável com o método de referência; 3) boa habilidade em detectar tendências de mudanças no DC; e 4) reprodutibilidade dos valores de DC.

Comparação entre métodos de mensuração de débito cardíaco

Apesar de a determinação do DC através da técnica de termodiluição de artéria pulmonar (DC_P) ser considerada o padrão ouro clínico em medicina desde a sua introdução em meados da década de 70 (Ganz *et al.*, 1971; Reuter *et al.*, 2010), a inserção do cateter de

termodiluição é considerada um procedimento invasivo que não aumenta a sobrevivência em pacientes gravemente doentes, além de poder resultar em complicações raras (incidência total 0,1%), porém potencialmente fatais, incluindo ruptura ventricular direita, enovelamento e ruptura de artéria pulmonar (Bossert *et al.*, 2006; Wheeler *et al.*, 2006). Na medicina veterinária, a aplicabilidade da técnica de termodiluição de artéria pulmonar é mais restrita, sendo seu uso ainda limitado à experimentação e terapia intensiva (Sakka, Reinhart e Meier-Hellmann, 1999; Østergaard *et al.*, 2006; Sakka, Reuter e Perel, 2012).

A determinação do DC através da técnica de termodiluição transpulmonar (DC_{TP}) é uma alternativa a técnica de termodiluição de artéria pulmonar que vem se tornando popular em medicina, pois trata-se de uma técnica menos invasiva (Reuter *et al.*, 2010; Litton e Morgan, 2012; Sakka, Reuter e Perel, 2012). Em ambas as técnicas, as variações da temperatura sanguínea (ΔT_{sangue}) induzidas pela injeção rápida de um indicador térmico (solução resfriada ou a temperatura ambiente) na veia cava ou átrio direito são registradas para cálculo do DC através da equação de Stewart-Hamilton (Reuter *et al.*, 2010; Litton e Morgan, 2012; Sakka, Reuter e Perel, 2012). Para a estimativa do DC_P a ΔT_{sangue} é mensurada por um sensor de temperatura localizado na artéria pulmonar. Por outro lado, durante a determinação do DC_{TP} a ΔT_{sangue} é mensurada em um ponto mais distante em relação ao ponto de injeção do indicador térmico, através de um sensor de temperatura localizado em uma artéria central, geralmente a artéria femoral (Reuter *et al.*, 2010; Litton e Morgan, 2012; Sakka, Reuter e Perel, 2012). A maior distância entre o local de injeção da solução resfriada e o local de mensuração da ΔT_{sangue} resulta em perda de sinal térmico com consequente redução da área sob a curva de termodiluição. Portanto, a maior perda de sinal térmico com a técnica transpulmonar pode resultar em maior tendência a superestimação do DC real pelo DC_{TP} , uma vez que o fluxo é inversamente proporcional à área sob a curva de termodiluição de acordo com a equação de Stewart-Hamilton (Bock *et al.*, 1989; Reuter *et al.*, 2010; Litton e Morgan, 2012; Sakka, Reuter e Perel, 2012). Esta fonte de erro pode ser particularmente importante em animais de grande porte, como equinos e bovinos, e em pacientes nos quais o DC se encontra muito reduzido, como em indivíduos apresentando choque hipovolêmico e/ou cardiogênico. As técnicas de termodiluição, em particular o DC_{TP} , também podem superestimar em maior grau o DC real caso o volume de indicador térmico seja relativamente pequeno, o que pode ocasionar redução da relação sinal-ruído e maior perda de indicador térmico à medida que este percorre a circulação até o ponto de mensuração da ΔT_{sangue} .

Apesar de a concordância entre o DC_P e o DC_{TP} ter sido estudada em humanos (Bock *et al.*, 1989; Sakka, Reinhart e Meier-Hellmann, 1999; Zollner *et al.*, 2000; Della

Rocca *et al.*, 2002; Østergaard *et al.*, 2006), suínos (Ruperez *et al.*, 2004), bezerros (Kutter *et al.*, 2015b), gatos (Beaulieu, Kerr e McDonell, 2009; Kutter *et al.*, 2015a) e cães (Friedman *et al.*, 2002; Morgaz *et al.*, 2014), a interpretação objetiva destes relatos é dificultada devido à ausência de critérios claramente definidos de concordância e habilidade em detectar tendências entre o DC_{TP} e o DC_P que seriam aceitáveis para sua aplicação clínica. Portanto, verifica-se a necessidade de determinar a influência de diferentes volumes de indicador térmico na concordância e habilidade de detectar mudanças entre o DC_{TP} e o DC_P .

A determinação do DC através do método de análise de contorno de pulso com calibração pela técnica de termodiluição transpulmonar (DC_{ACP}) proporciona estimativa contínua do DC com base nas variações do volume sistólico (VS) que ocorrem a cada batimento cardíaco, as quais são estimadas através de análise complexa da onda de pressão arterial invasiva (Wesseling *et al.*, 1993; Litton e Morgan, 2012). Após a calibração inicial do sistema por meio da mensuração do DC_{TP} , valores contínuos de DC_{ACP} são fornecidos pelo mesmo monitor multiparâmetro.

Apesar de a literatura relatar concordância aceitável entre o DC_{ACP} e o DC_P (Buhre *et al.*, 1999; Goedje *et al.*, 1999; Hamzaoui *et al.*, 2008; Monnet *et al.*, 2010), os limites de concordância entre estes métodos foram inadequados/excessivamente amplos em situações de hemorragia e durante a utilização de vasopressores, vasodilatadores ou reposição volêmica (Rodig *et al.*, 1999; Bein *et al.*, 2007; Yamashita *et al.*, 2008; Muller *et al.*, 2011). A discordância do DC_{ACP} em relação ao padrão ouro pode ser causada por alterações na RVS, visto que modificações no tônus arterial promovem mudanças significativas no formato da onda de pressão arterial. Tendo-se em vista as controvérsias relativas ao desempenho do DC_{ACP} em situações de instabilidade hemodinâmica, faz-se necessário esclarecer a influência de alterações no tônus vascular (vasoconstrição e vasodilatação) sobre a concordância e a habilidade em detectar tendências do DC_{ACP} em comparação ao padrão ouro clínico (DC_P).

7. CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo permitiram concluir que:

- 1) As mensurações de DC_{TP} superestimam os valores de DC_P . O uso de 10 mL de indicador térmico para mensuração do DC_{TP} , quando comparado ao volume de 5 mL, resulta em melhor concordância (acurácia e precisão) e habilidade em detectar tendências no método de referência (DC_P). Entretanto, ambos os volumes de indicador térmico podem ser empregados clinicamente para mensuração do DC_{TP} em substituição ao DC_P em cães de médio porte.
- 2) A acurácia da concordância entre o DC_{ACP} com calibração e o DC_P parece não se deteriorar de forma substancial pela vasoconstrição induzida pela fenilefrina. Por outro lado, tanto a acurácia da concordância como a precisão da concordância entre o DC_{ACP} e o DC_P se tornam clinicamente inaceitáveis durante estados de vasodilatação induzidos pelo nitroprussiato. Além disto, a habilidade do DC_{ACP} em detectar alterações no método de referência (DC_P) é pobre durante alterações induzidas na RVS, reforçando a evidência de que o método de análise de contorno de pulso avaliado é inadequado para uso clínico em cães.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alhashemi JA, Cecconi M, Hofer CK. Cardiac output monitoring: an integrative perspective. Crit Care. 2011;15(2):214 Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1186/cc9996> >.

Beaulieu KE, Kerr CL, McDonell WN. Evaluation of transpulmonary thermodilution as a method to measure cardiac output in anesthetized cats. Can J Vet Res. 2009;73(1):1-6. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19337388> >.

Bein B, Meybohm P, Cavus E, Renner J, Tonner PH, Steinfath M, et al. The reliability of pulse contour-derived cardiac output during hemorrhage and after vasopressor administration. Anesth Analg. 2007;105(1):107-13. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000268140.02147.ed> >.

Belda FJ, Aguilar G, Teboul JL, Pestana D, Redondo FJ, Malbrain M, et al. Complications related to less-invasive haemodynamic monitoring. Br J Anaesth. 2011;106(4):482-6. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeq377> >.

Berton C, Cholley B. Equipment review: new techniques for cardiac output measurement--oesophageal Doppler, Fick principle using carbon dioxide, and pulse contour analysis. Crit Care. 2002;6(3):216-21. Disponível em: < <http://link.springer.com/article/10.1186%2Fcc1492#page-1> >.

Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet. 1986;1(8476):307-10. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2868172> >.

Bland JM, Altman DG. Agreement between methods of measurement with multiple observations per individual. *J Biopharm Stat.* 2007;17(4):571-82. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1080/10543400701329422> >.

Bock J, Deuflhard P, Hoeft A, Korb H, Wolpers HG, Steinmann J, et al. Thermal recovery after passage of the pulmonary circulation assessed by deconvolution. *J Appl Physiol* (1985). 1988;64(3):1210-6. Disponível em: < <http://jap.physiology.org/content/64/3/1210> >.

Bock JC, Barker BC, Mackersie RC, Tranbaugh RF, Lewis FR. Cardiac output measurement using femoral artery thermodilution in patients. 1989;4(2):106–11. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0883944189901251#> >.

Bossert T, Gummert JF, Bittner HB, Barten M, Walther T, Falk V, et al. Swan-Ganz catheter-induced severe complications in cardiac surgery: right ventricular perforation, knotting, and rupture of a pulmonary artery. *J Card Surg.* 2006;21(3):292-5. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8191.2006.00235.x> >.

Buhre W, Weyland A, Kazmaier S, Hanekop GG, Baryalei MM, Sydow M, et al. Comparison of cardiac output assessed by pulse-contour analysis and thermodilution in patients undergoing minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1999;13(4):437-40. Disponível em: < [http://dx.doi.org/10.1016/S1053-0770\(99\)90216-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1053-0770(99)90216-1) >.

Cecconi M, Rhodes A, Poloniecki J, Della Rocca G, Grounds RM. Bench-to-bedside review: the importance of the precision of the reference technique in method comparison studies--with specific reference to the measurement of cardiac output. *Crit Care.* 2009;13(1):201. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1186/cc7129> >.

Chamos C, Vele L, Hamilton M, Cecconi M. Less invasive methods of advanced hemodynamic monitoring: principles, devices, and their role in the perioperative hemodynamic optimization. *Perioper Med (Lond)*. 2013;2(1):19. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1186/2047-0525-2-19> >.

Chen S, Lin P, Du Z, Lan F, Wu S, Zhong T, et al. Comparison of the accuracy of transpulmonary thermodilution measurement using indicators of different temperatures. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(12):5711-4. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25664096> >.

Corley KT, Donaldson LL, Durando MM, Birks EK. Cardiac output technologies with special reference to the horse. *J Vet Intern Med*. 2003;17(3):262-72. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1111/j.1939-1676.2003.tb02447.x> >.

Cousins TR, O'Donnell JM. Arterial cannulation: a critical review. *AANA J*. 2004;72(4):267-71. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15354915> >.

Critchley LA, Critchley JA. A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *J Clin Monit Comput*. 1999;15(2):85-91. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1023/A:1009982611386> >.

Critchley LA, Lee A, Ho AM. A critical review of the ability of continuous cardiac output monitors to measure trends in cardiac output. *Anesth Analg*. 2010;111(5):1180-92. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181f08a5b> >.

Critchley LA, Yang XX, Lee A. Assessment of trending ability of cardiac output monitors by polar plot methodology. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25(3):536-46. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2011.01.003> >.

Cruz K, Franklin C. The pulmonary artery catheter: uses and controversies. *Crit Care Clin*. 2001;17(2):271-91. Disponível em: < [http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0704\(05\)70167-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0704(05)70167-6) >.

de Wilde RB, Schreuder JJ, van den Berg PC, Jansen JR. An evaluation of cardiac output by five arterial pulse contour techniques during cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2007;62(8):760-8. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.05135.x> >.

Della Rocca G, Costa MG, Pompei L, Coccia C, Pietropaoli P. Continuous and intermittent cardiac output measurement: pulmonary artery catheter versus aortic transpulmonary technique. *Br J Anaesth*. 2002;88(3):350-6. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11990265> >.

Elkayam U, Berkley R, Azen S, Weber L, Geva B, Henry WL. Cardiac output by thermodilution technique. Effect of injectate's volume and temperature on accuracy and reproducibility in the critically ill patient. *Chest*. 1983;84(4):418-22. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6352195> >.

Esper SA, Pinsky MR. Arterial waveform analysis. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2014;28(4):363-80. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2014.08.002> >.

Friedman Z, Berkenstadt H, Margalit N, Segal E, Perel A. Cardiac output assessed by arterial thermodilution during exsanguination and fluid resuscitation: experimental validation against a reference technique. *Eur J Anaesthesiol.* 2002;19(5):337-40. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1097/00003643-200205000-00004> >.

Ganz W, Donoso R, Marcus HS, Forrester JS, Swan HJ. A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man. *Am J Cardiol.* 1971;27(4):392-6. Disponível em: < [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149\(71\)90436-X](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(71)90436-X) >.

Ganz W, Swan HJ. Measurement of blood flow by thermodilution. *Am J Cardiol.* 1972;29(2):241-6. Disponível em: < [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149\(72\)90635-2](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(72)90635-2) >.

Godje O, Hoke K, Goetz AE, Felbinger TW, Reuter DA, Reichart B, et al. Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability. *Crit Care Med.* 2002;30(1):52-8. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11902287> >.

Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, Faltchauser A, Lamm P, Reichart B. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med.* 1999;27(11):2407-12. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10579256> >.

Gruenewald M, Meybohm P, Renner J, Broch O, Caliebe A, Weiler N, et al. Effect of norepinephrine dosage and calibration frequency on accuracy of pulse contour-derived cardiac output. *Crit Care.* 2011;15(1):R22. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1186/cc9967> >.

Gödje O, Höke K, Lamm P, Schmitz C, Thiel C, Weinert M, et al. Continuous, less invasive, hemodynamic monitoring in intensive care after cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;46(4):242-9. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9776501> >.

Hadian M, Kim HK, Severyn DA, Pinsky MR. Cross-comparison of cardiac output trending accuracy of LiDCO, PiCCO, FloTrac and pulmonary artery catheters. *Crit Care.* 2010;14(6):R212. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1186/cc9335> >.

Hamilton WF, Moore JW, Kinsman JM, Spurling RG. Simultaneous determination of the pulmonary and systemic circulation times in man and of a figure relates to the cardiac output. *Am J Physiol.* 1928;84:338-44. Disponível em: < <http://ajplegacy.physiology.org/content/84/2/338#> >.

Hamzaoui O, Monnet X, Richard C, Osman D, Chemla D, Teboul JL. Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period. *Crit Care Med.* 2008;36(2):434-40. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1097/01.ccm.ob013e318161fec4> >.

Hapfelmeier A, Cecconi M, Saugel B. Cardiac output method comparison studies: the relation of the precision of agreement and the precision of method. *J Clin Monit Comput.* 2015 [epub ahead of print]. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1007/s10877-015-9711-x> >.

Harris AP, Miller CF, Beattie C, Rosenfeld GI, Rogers MC. The slowing of sinus rhythm during thermodilution cardiac output determination and the effect of altering injectate temperature. *Anesthesiology.* 1985;63(5):540-1. Disponível em: < <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1954974> >.

Hartnack S. Issues and pitfalls in method comparison studies. *Vet Anaesth Analg*. 2014;41(3):227-32. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1111/vaa.12143> >.

Hoeksel SA, Jansen JR, Blom JA, Schreuder JJ. Detection of dicrotic notch in arterial pressure signals. *J Clin Monit*. 1997;13(5):309-16. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9338845> >.

Holm C, Melcer B, Horbrand F, Henckel von Donnersmarck G, Muhlbauer W. Arterial thermodilution: an alternative to pulmonary artery catheter for cardiac output assessment in burn patients. *Burns*. 2001;27(2):161-6. Disponível em: < [http://dx.doi.org/10.1016/S0305-4179\(00\)00088-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0305-4179(00)00088-7) >.

Jones CJ, Sugawara M, Kondoh Y, Uchida K, Parker KH. Compression and expansion wavefront travel in canine ascending aortic flow: wave intensity analysis. *Heart Vessels*. 2002;16(3):91-8. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12027238> >.

Kutter AP, Bektas RN, Hofer CK, Larenza Menzies MP, Bettschart-Wolfensberger R. Trending ability and limitations of transpulmonary thermodilution and pulse contour cardiac output measurement in cats as a model for pediatric patients. *J Clin Monit Comput*. 2015;29(3):377-83. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1007/s10877-014-9615-1> >.

Kutter AP, Jud Schefer RS, Bircher B, Bleul U, Bettschart-Wolfensberger R. Comparison of pulmonary artery and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements in unsedated newborn calves. *Vet Anaesth Analg*. 2015;42(6):614-22. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1111/vaa.12243> >.

Lee AJ, Cohn JH, Ranasinghe JS. Cardiac output assessed by invasive and minimally invasive techniques. *Anesthesiol Res Pract.* 2011;2011:475151. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1155/2011/475151> >.

Lemson J, de Boode WP, Hopman JC, Singh SK, van der Hoeven JG. Validation of transpulmonary thermodilution cardiac output measurement in a pediatric animal model. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9(3):313-9. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e31816c6fa1> >.

Linton RA, Jonas MM, Tibby SM, Murdoch IA, O'Brien TK, Linton NW, et al. Cardiac output measured by lithium dilution and transpulmonary thermodilution in patients in a paediatric intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2000;26(10):1507-11. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11126264> >.

Litton E, Morgan M. The PiCCO monitor: a review. *Anaesth Intensive Care.* 2012;40(3):393-409. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22577904> >.

Lopez-Herce J, Bustinza A, Sancho L, Mencia S, Carrillo A, Moral R, et al. Cardiac output and blood volume parameters using femoral arterial thermodilution. *Pediatr Int.* 2009;51(1):59-65. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-200X.2008.02654.x> >.

Marik PE. Noninvasive cardiac output monitors: a state-of the-art review. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27(1):121-34. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2012.03.022> >.

Monnet X, Anguel N, Naudin B, Jabot J, Richard C, Teboul JL. Arterial pressure-based cardiac output in septic patients: different accuracy of pulse contour and uncalibrated pressure waveform devices. *Crit Care*. 2010;14(3):R109. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1186/cc9058> >.

Monnet X, Persichini R, Ktari M, Jozwiak M, Richard C, Teboul JL. Precision of the transpulmonary thermodilution measurements. *Crit Care*. 2011;15(4):R204. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1186/cc10421> >.

Montenij LJ, de Waal EE, Buhre WF. Arterial waveform analysis in anesthesia and critical care. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24(6):651-6. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1097/ACO.0b013e32834cd2d9> >.

Morgaz J, Granados Mdel M, Munoz-Rascon P, Dominguez JM, Fernandez-Sarmiento JA, Gomez-Villamandos RJ, et al. Comparison of thermodilution, lithium dilution, and pulse contour analysis for the measurement of cardiac output in 3 different hemodynamic states in dogs. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2014;24(5):562-70. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1111/vec.12219> >.

Muller L, Candela D, Nyonzima L, Mattatia L, Suehs C, Fabbro-Peray P, et al. Disagreement between pulse contour analysis and transpulmonary thermodilution for cardiac output monitoring after routine therapeutic interventions in ICU patients with acute circulatory failure. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28(9):664-9. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e328346adda> >.

Muralidhar K. Complication of femoral artery pressure monitoring. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1998;12(1):128-9. Disponível em: < [http://dx.doi.org/10.1016/S1053-0770\(98\)90086-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1053-0770(98)90086-6) >.

Nishikawa T, Dohi S. Errors in the measurement of cardiac output by thermodilution. *Can J Anaesth*. 1993;40(2):142-53. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1007/bf03011312> >.

O'Rourke MF, Yaginuma T. Wave reflections and the arterial pulse. *Arch Intern Med*. 1984;144(2):366-71. Disponível em: < <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?volume=144&page=366> >.

Ostergaard M, Nielsen J, Rasmussen JP, Berthelsen PG. Cardiac output--pulse contour analysis vs. pulmonary artery thermodilution. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50(9):1044-9. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16987334> >.

Pauca AL, Wallenhaupt SL, Kon ND, Tucker WY. Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? *Chest*. 1992;102(4):1193-8. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1395767> >.

Perrino AC, Jr., O'Connor T, Luther M. Transtracheal Doppler cardiac output monitoring: comparison to thermodilution during noncardiac surgery. *Anesth Analg*. 1994;78(6):1060-6. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8198259> >.

Piehl MD, Manning JE, McCurdy SL, Rhue TS, Kocis KC, Cairns CB, et al. Pulse contour cardiac output analysis in a piglet model of severe hemorrhagic shock. *Crit Care Med*. 2008;36(4):1189-95. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0b013e31816592a3> >.

Porhomayon J, El-Solh A, Papadakos P, Nader ND. Cardiac output monitoring devices: an analytic review. *Intern Emerg Med*. 2012;7(2):163-71. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-011-0738-9> >.

Proulx F, Lemson J, Choker G, Tibby SM. Hemodynamic monitoring by transpulmonary thermodilution and pulse contour analysis in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12(4):459-66. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e3182070959> >.

Renner LE, Morton MJ, Sakuma GY. Indicator amount, temperature, and intrinsic cardiac output affect thermodilution cardiac output accuracy and reproducibility. *Crit Care Med*. 1993;21(4):586-97. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8472580> >.

Reuter DA, Huang C, Edrich T, Shernan SK, Eltzschig HK. Cardiac output monitoring using indicator-dilution techniques: basics, limits, and perspectives. *Anesth Analg*. 2010;110(3):799-811. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181cc885a> >.

Rodig G, Prasser C, Keyl C, Liebold A, Hobbhahn J. Continuous cardiac output measurement: pulse contour analysis vs thermodilution technique in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth*. 1999;82(4):525-30. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10472216> >.

Ruperez M, Lopez-Herce J, Garcia C, Sanchez C, Garcia E, Vigil D. Comparison between cardiac output measured by the pulmonary arterial thermodilution technique and that measured by the femoral arterial thermodilution technique in a pediatric animal model. *Pediatr Cardiol*. 2004;25(2):119-23. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1007/s00246-003-0450-2> >.

Sagawa K, Lie RK, Schaefer J. Translation of Otto Frank's paper "Die Grundform des Arteriellen Pulses" *Zeitschrift fur Biologie* 37: 483-526 (1899). *J Mol Cell Cardiol*. 1990;22(3):253-4. Disponível em: < [http://dx.doi.org/10.1016/0022-2828\(90\)91459-K](http://dx.doi.org/10.1016/0022-2828(90)91459-K) >.

Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 1999;25(8):843-6. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1007/s001340050962> >.

Sakka SG, Reuter DA, Perel A. The transpulmonary thermodilution technique. *J Clin Monit Comput.* 2012;26(5):347-53. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22806214> >.

Scheer B, Perel A, Pfeiffer UJ. Clinical review: complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine. *Crit Care.* 2002;6(3):199-204. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC137445/> >.

Shih A, Maisenbacher HW, Bandt C, Ricco C, Bailey J, Rivera J, et al. Assessment of cardiac output measurement in dogs by transpulmonary pulse contour analysis. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2011;21(4):321-7 Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1111/j.1476-4431.2011.00651.x> >.

Skowno JJ, Broadhead M. Cardiac output measurement in pediatric anesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2008;18(11):1019-28. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02720.x> >.

Squara P, Cecconi M, Rhodes A, Singer M, Chiche JD. Tracking changes in cardiac output: methodological considerations for the validation of monitoring devices. *Intensive Care Med.* 2009;35(10):1801-8. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-009-1570-9> >.

Squara P, Imhoff M, Cecconi M. Metrology in medicine: from measurements to decision, with specific reference to anesthesia and intensive care. *Anesth Analg*. 2015;120(1):66-75. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0000000000000477> >.

Stetz C, Miller R, Kelly G, Raffin T. Reliability of the thermodilution method in the determination of cardiac output in clinical practice. *Am Rev Respir Dis*. 1982;126(6):1001-4. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6758640 >.

Stewart GN. Researches on the circulation time and on the influences which affect it. *J Physiol*. 1897;22(3):159-83. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.1897.sp000684> >.

Thiele RH, Bartels K, Gan TJ. Cardiac output monitoring: a contemporary assessment and review. *Crit Care Med*. 2015;43(1):177-85. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0000000000000608> >.

Thiele RH, Durieux ME. Arterial waveform analysis for the anesthesiologist: past, present, and future concepts. *Anesth Analg*. 2011;113(4):766-76. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e31822773ec> >.

Tibballs J, Hochmann M, Osborne A, Carter B. Accuracy of the BoMED NCCOM3 bioimpedance cardiac output monitor during induced hypotension: an experimental study in dogs. *Anaesth Intensive Care*. 1992;20(3):326-31. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1524173> >.

van den Berg PC, Grimbergen CA, Spaan JA, Pinsky MR. Positive pressure inspiration differentially affects right and left ventricular outputs in postoperative cardiac surgery patients. J Crit Care. 1997;12(2):56-65. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9165413> >.

van Grondelle A, Ditchey RV, Groves BM, Wagner WW, Jr., Reeves JT. Thermodilution method overestimates low cardiac output in humans. Am J Physiol. 1983;245(4):H690-2. Disponível em: < <http://ajpheart.physiology.org/content/245/4/H690.long> >.

Wesseling KH, de Wit B, Weber JAP, Et a. A simple device for the continuous measurement of cardiac output. Adv Cardiovasc Phys. 1983;5(2):16-52.

Wesseling KH, Jansen JR, Settels JJ, Schreuder JJ. Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. J Appl Physiol (1985). 1993;74(5):2566-73. Disponível em: < <http://jap.physiology.org/content/74/5/2566.long> >.

Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Schoenfeld D, Wiedemann HP, deBoisblanc B, et al. Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. N Engl J Med. 2006;354(21):2213-24. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa061895> >.

Yamashita K, Nishiyama T, Yokoyama T, Abe H, Manabe M. The effects of vasodilation on cardiac output measured by PiCCO. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2008;22(5):688-92. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2008.04.007> >.

Zollner C, Haller M, Weis M, Morstedt K, Lamm P, Kilger E, et al. Beat-to-beat measurement of cardiac output by intravascular pulse contour analysis: a prospective criterion standard study in patients after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2000;14(2):125-9. Disponível em: < [http://dx.doi.org/10.1016/S1053-0770\(00\)90003-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1053-0770(00)90003-X) >.