



UNIVERSIDADE
LUSÓFONA

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**MONITORIZAÇÃO DA SATURAÇÃO DE OXIGÉNIO
TECIDUAL (STO₂) NO MÚSCULO SARTÓRIO DE CÃES:
INFLUÊNCIA DA ANESTESIA NA OXIGENAÇÃO TECIDUAL**

Dissertação apresentada a provas públicas para a obtenção do grau de mestre em Medicina Veterinária, orientado pelo Professor Doutor Lénio Martins Ribeiro e coorientado pela Professora Doutora Ângela Martins

Carlota Maria Miguens Mateus Correia Ramos, n.º 21803706

2025



UNIVERSIDADE
LUSÓFONA

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**MONITORIZAÇÃO DA SATURAÇÃO DE OXIGÉNIO
TECIDUAL (STO₂) NO MÚSCULO SARTÓRIO DE CÃES:
INFLUÊNCIA DA ANESTESIA NA OXIGENAÇÃO TECIDUAL**

VERSÃO DEFINITIVA

Dissertação defendida em provas públicas na Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa, no dia 08/05/2025, perante o júri, nomeado pelo Despacho de Nomeação n.º: 326/2025 de 29 de Abril com a seguinte composição:

Presidente: Professor Doutor David Ramilo

Arguente: Professor Doutor João Martins
(Universidade Lusófona - Centro Universitário de Lisboa)

Orientador: Professor Doutora Lénio Martins
Ribeiro

Este trabalho também foi orientador pela
Professora Doutora Ângela Martins

Carlota Maria Miguens Mateus Correia Ramos, n.º 21803706

2025

Resumo

A presente dissertação explora a monitorização da saturação de oxigénio tecidual (StO_2) no músculo sartório de cães, tanto conscientes como anestesiados, e avalia as implicações da pré-medicação e da indução na oxigenação tecidual. Realizado como parte do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária na Universidade Lusófona Centro Universitário de Lisboa, o estudo tem como objetivo estabelecer valores de referência de StO_2 e avaliar as suas variações antes e depois da pré-medicação e indução. Um total de 21 cães classificados como ASA I ou II e submetidos a procedimentos cirúrgicos, foram sujeitos a uma monitorização cuidada dos parâmetros hemodinâmicos, incluindo frequência cardíaca, pressão arterial média e níveis de StO_2 através de Espectroscopia no Infravermelho Próximo (NIRS).

Os resultados indicaram uma diminuição significativa na StO_2 após a pré-medicação, correlacionando-se com os efeitos cardiovasculares induzidos pelos agentes sedativos utilizados. Notavelmente, o estudo destaca o potencial da NIRS como uma ferramenta não invasiva para a avaliação em tempo real da oxigenação tecidual na prática veterinária, demonstrando a sua relevância na deteção de sinais precoces de hipoperfusão tecidual.

As conclusões sublinham a sensibilidade da NIRS em detetar alterações da oxigenação tecidual e o seu uso como uma ferramenta valiosa na monitorização anestésica, assim como a importância de considerar características fisiológicas e raciais na avaliação da microcirculação em cães. Esta pesquisa contribui para a compreensão da gestão anestésica em cães e da utilidade da NIRS em ambientes clínicos.

Palavras-chave: NIRS, microcirculação, saturação tecidual de oxigénio, anestesia, cães

Abstract

This dissertation explores the monitoring of tissue oxygen saturation (StO₂) in the sartorius muscle of dogs, both conscious and anesthetized, examining the implications of premedication and induction on tissue oxygenation. Conducted as part of the Integrated master's in veterinary medicine at the Universidade Lusófona Centro Universitário de Lisboa, the study aims to establish baseline values of StO₂ and evaluate its variations before and after sedation and induction with propofol. A total of 21 dogs, classified as ASA I or II, underwent surgical procedures with careful monitoring of hemodynamic parameters, including heart rate, mean arterial pressure, and StO₂ levels via Near-Infrared Spectroscopy (NIRS).

The results indicated a significant decrease in StO₂ following premedication, correlating with cardiovascular effects induced by the sedative agents used. Notably, the study highlights the potential of NIRS as a non-invasive tool for real-time assessment of tissue oxygenation in veterinary practice, emphasizing its relevance in detecting early signs of tissue hypoperfusion.

The findings underscore the sensitivity of NIRS in detecting alterations in tissue oxygenation and its use as a valuable tool in anesthetic monitoring, as well as the importance of considering physiological and racial characteristics in the evaluation of microcirculation in dogs. This research contributes to the understanding of anesthetic management in dogs and the utility of NIRS in clinical settings.

Keywords: NIRS, microcirculation, tissue oxygen saturation, anesthesia, dogs.

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

%	Por cento
®	Marca registrada
<	Menor que
>	Maior que
AFAST	do inglês “ <i>Abdominal focused assessment with sonography for trauma</i> ”
ALB	Albumina
ALKP	Fosfatase Alcalina
ALT	Alanina Aminotransferase
APTT	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
ASA	do inglês, <i>American Society of Anesthesiologists</i>
Bpm	batimento por minuto
BUN	Nitrogénio Ureico Sanguíneo
CaO ₂	Concentração arterial de oxigénio
CAP	Cateterização arterial pulmonar
CREA	Creatinina
CVC	Cateter venoso central
CvO ₂	Concentração venosa de oxigénio
DC	Débito cardíaco
DO ₂	Fornecimento de oxigénio, do inglês “ <i>Oxygen delivery</i> ”
EO ₂	Extração de oxigénio
FC	Frequência cardíaca
FiO ₂	Fração de oxigénio no ar inspirado
GLOB	Globulinas
GLU	Glucose
HGB	Hemoglobina
mmHg	Milímetros de mercúrio
NIRS	Espectroscopia de Infravermelho, do inglês “ <i>Near-infrared spectroscopy</i> ”
nm	Manómetros
O ₂	Oxigénio
OVE	Ovariectomia

OVH	Ovariohisterectomia
PaCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono arterial
PaO ₂	Pressão parcial de oxigénio arterial
PT	Proteínas Totais
TP	Tempo de prototrombina
TFAST	do inglês “ <i>Thoracic focused assessment with sonography for trauma</i> ”
SaO ₂	Saturação arterial de oxigénio
SpO ₂	Saturação periférica de oxigénio
StO ₂	Saturação tecidual de oxigénio
SvcO ₂	Saturação venosa central de oxigénio
SvO ₂	Saturação venosa de oxigénio
VO ₂	Consumo de oxigénio, do inglês “ <i>Oxygen consumption</i> ”
VS	Volume sistólico
WSAVA	do inglês “ <i>World Small Animal Veterinary Association</i> ”
µm	Micrómetros

Índice

Índice de Gráficos	9
Índice de Tabelas.....	10
Índice de Figuras	11
Casuística de Estágio.....	12
I - Introdução	16
1. Metabolismo de Oxigénio	17
1.1 Mecanismos Compensatórios	17
2. Microcirculação.....	18
2.1 Células Endoteliais	19
2.2 Membrana Basal e Matriz Extracelular	20
2.3 Trocas Transvasculares de Fluidos	21
2.4 Choque Microcirculatório.....	21
3. Monitorização da Perfusão Tecidual.....	23
3.1 Saturação Venosa de Oxigénio e Saturação Venosa Central de Oxigénio	23
3.2 Lactato	26
3.3 Intervalo de Pressão Parcial de Dióxido de Carbono.....	27
4. Espectroscopia de Infravermelho Próximo	29
4.1 Tecnologia de Espectroscopia de Infravermelho Próximo	30
4.2 Modo de utilização.....	31
4.3 Índice Total de Hemoglobina.....	32
4.4 Teste de Oclusão Vascular	33
4.5 Aplicações em Medicina Humana	33
4.6 Aplicações em Medicina Veterinária.....	37
5. Objetivos	44
II - Materiais e Métodos	45
1. Critérios de Inclusão	45
2. Critérios de Exclusão	45
3. Protocolo Anestésico.....	45
4. Recolha de Dados.....	46
5. Análise Estatística	47
III - Resultados	49
1. Caracterização da amostra.....	49
2. Análise de parâmetros hemodinâmicos e temperatura corporal.....	49

2.1 Análise comparativa dos parâmetros hemodinâmicos e da temperatura nos três tempos avaliados	51
3. Análise da StO ₂ através de Espectroscopia no Infravermelho Próximo e da saturação periférica de oxigénio (SpO ₂).....	52
4. Análise comparativa da saturação de oxigénio tecidual através de Espectroscopia no Infravermelho Próximo (NIRS) nos três tempos avaliados.....	53
5. Influência do sexo em relação aos valores basais de StO ₂	53
6. Influência do Índice de Condição Corporal nos valores basais de StO ₂	54
1. Análise descritiva dos valores basais de StO ₂ entre Raças Braquicefálicas e Não Braquicefálicas	54
IV - Discussão	56
V - Conclusão.....	62
VI - Referências Bibliográficas.....	63

Índice de Gráficos

Gráfico 1 – Distribuição de turnos hospitalares realizados durante o estágio	12
Gráfico 2 – Distribuição horária por serviços acompanhados durante o estágio	13
Gráfico 3 – Distribuição das consultas acompanhadas de acordo com a especialidade	14
Gráfico 4 – Distribuição das áreas cirúrgicas acompanhadas	15
Gráfico 5 – Relação entre o DO_2 , o VO_2 , a SvO_2 e o lactato	18
Gráfico 6 – StO_2 do músculo esquelético após a primeira etapa de reanimação em animais com choque hemorrágico reversível e irreversível. Adaptado de Taylor <i>et al.</i> (2005)	40
Gráfico 7 – Distribuição de valores de pressão arterial média (mmHg) dos 21 animais desde T0 (valores basais) até à indução (T2)	50
Gráfico 8 – Distribuição de valores de frequência cardíaca (bpm) dos 21 animais desde T0 (valores basais) até à indução (T2)	50
Gráfico 9 – Distribuição da temperatura ($^{\circ}C$) dos 21 animais desde T0 (valores basais) até à indução (T2)	51
Gráfico 10 – Distribuição de valores de StO_2 (%) dos 21 animais desde T0 (valores basais) até à indução (T2)	53
Gráfico 11 – Distribuição dos valores basais em cães com subpeso ($ICC < 5$), no peso ideal ($5 < ICC < 6$) e em sobrepeso ($ICC > 6$)	54
Gráfico 12 – Distribuição dos valores basais de StO_2 (%) em raças braquicefálicas e raças mesocefálicas e dolicocefálas	55

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Relação entre SvO ₂ e DO ₂ . Adaptado de Janotka <i>et al.</i> (2021)	24
Tabela 2 – Critérios para classificação de choque em cães que se apresentaram à sala de emergências com hemorragia evidente. Pacientes tinham de ter 3 ou mais categorias para serem classificados em determinado nível de choque. Adaptado de Gray <i>et al.</i> (2018)	42
Tabela 3 – Parâmetros hemodinâmicos recolhidos de T0 a T2.....	49
Tabela 4 – Valores de StO ₂ e SpO ₂ recolhidos de T0 de T2	52

Índice de Figuras

Figura 1 – Estrutura capilar constituída por membrana basal, célula endotelial e glicocálice com glicosaminoglicanos. A compactação do glicocálice aumento o volume plasmático e a diluição de eritrócitos. Adaptado de Woodcock <i>et al.</i> (2012)	20
Figura 2 – a) Estrutura de um capilar saudável; b) Disfunção microvascular e lesão endotelial. Adaptado de Guven, <i>et al.</i> (2020)	22
Figura 3 – Sensores NIRS colocados sobre o músculo sartório de um cão. Utilização do monitor INVOS no momento posterior direito e do monitor Inspectra no membro posterior esquerdo. Adaptado de Engbers <i>et al.</i> (2014)	32
Figura 4 – a) Monitor “ <i>Roth with O3 Regional Oximetry</i> ”. Utiliza a tecnologia NIRS para monitorizar a oxigenação tecidual na região de interesse, assim como a oxigenação cerebral; b) sondas destinadas a pacientes neonatais, pediátricos e adultos. Adaptado de https://www.masimo.com/technology/brain-monitoring/cerebral-oximetry/ consultado a 15 de Janeiro de 2025	47

Casuística de Estágio

A autora realizou o seu Estágio Curricular, pertencente ao Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, no Anicura Atlântico Hospital Veterinário, localizado em Mafra, entre 18 de setembro de 2023 e 18 de março de 2024, sob a orientação científica da Dra. Ana Rita Antunes.

Durante o período de 26 semanas de estágio curricular, a autora realizou horários rotativos, de manhã (das 9 às 17 horas), intermédio (das 11 às 19 horas), tarde (das 14 às 22 horas) e noites (das 20 às 9 horas), incluindo turnos ao fim-de-semana. A participação nos diferentes turnos hospitalares encontra-se representada no Gráfico 1, tendo feito um total de 126 turnos.

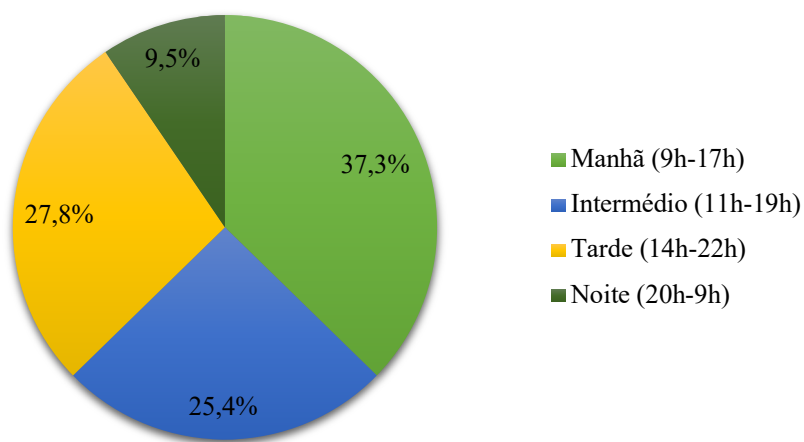


Gráfico 1 – Distribuição de turnos hospitalares realizados durante o estágio.

Foi proposto pelo Hospital Veterinário à autora realizar rotações de 15 dias cada pelos serviços hospitalares, sendo estes Oncologia, Medicina Interna e Imagiologia, Internamento e Urgências, Cirurgia Minimamente Invasiva e Ortopedia, Cirurgia Oncológica e Cirurgia Geral. No Gráfico 2 encontra-se a distribuição horário por serviço hospital realizada pela autora, perfazendo um total de 988 horas de estágio.

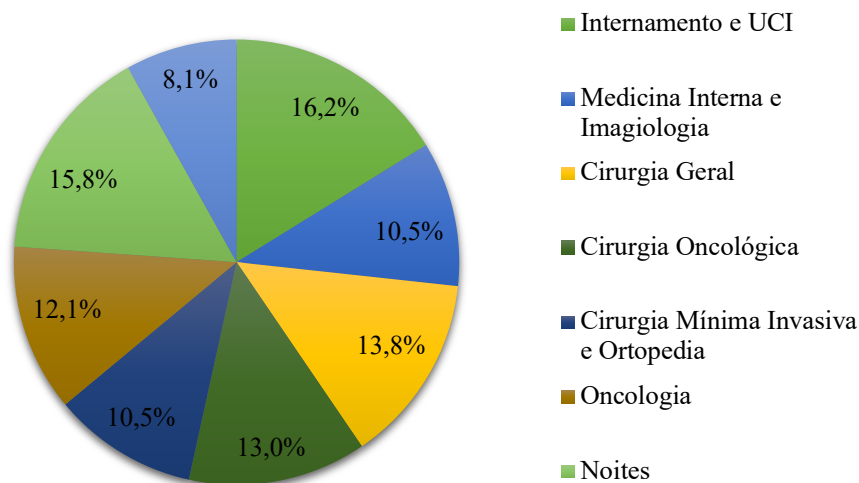


Gráfico 2 – Distribuição horária por serviços acompanhados durante o estágio.

Na rotação de Internamento e Urgências, a autora teve a oportunidade de participar nas passagens de casos clínicos, na realização de exames físicos diários aos pacientes internados, nos passeios e cuidados de higiene, na preparação e administração de medicação entérica e parentérica, na alimentação por sonda esofágica ou nasogástrica, na colocação de cateteres venosos periféricos, nas colheitas sanguíneas e realização de análises sanguíneas, na realização de cistocenteses e no processamento da amostra, na algaliação de machos, na realização de fisioterapia e preparação de altas médicas. Em casos urgentes a autora auxiliou na estabilização de pacientes e em vários procedimentos, como ressuscitações cardiopulmonares, realização de AFAST (*Abdominal focused assessment with sonography for trauma*) ou TFAST (*Thoracic focused assessment with sonography for trauma*), administração de fármacos de urgência, assistência e monitorização de transfusões sanguíneas, auxílio na drenagem de cavidade torácica e abdominal, medição de lactato e de provas de coagulação (APTT e PT).

Na rotação de Medicina Interna e Imagiologia, a autora acompanhou os médicos veterinários do serviço e participou num total de 226 consultas. Auxiliou na contenção do animal, na recolha da anamnese, na realização de exame físico, na realização de exames complementares de diagnóstico laboratoriais e imagiológicos. Foi-lhe permitido iniciar consultas e discutir posteriormente com o médico veterinário responsável a lista de problemas, a lista de diagnósticos diferenciais e discussão do plano de diagnóstico e/ou terapêutico. Nesta rotação auxiliou ainda em

ecografias abdominais, ecocardiografias, realização de radiografias torácicas, abdominais, apendiculares e cranianas, assim como em tomografias computadorizadas. O Gráfico 3 apresenta a distribuição das especialidades correspondentes às consultas acompanhadas.

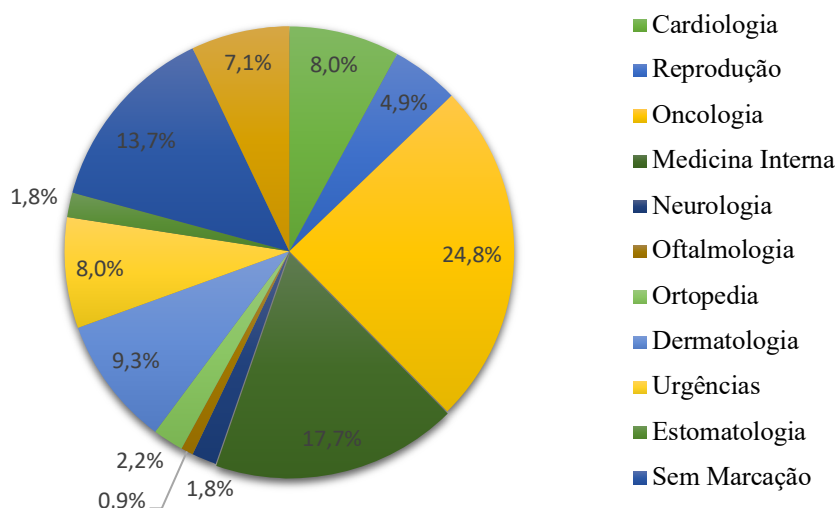


Gráfico 3 – Distribuição das consultas acompanhadas de acordo com a especialidade.

Relativamente à rotação de Oncologia, a autora acompanhou as consultas da especialidade, tendo assistido a um total de 56 consultas (Gráfico 3), sendo estas de seguimento ou primeira consulta. Acompanhou os médicos deste serviço no diagnóstico citológico, auxiliou na execução de exames complementares de diagnóstico para estadiamento, na contenção dos pacientes em quimioterapia e auxiliou na preparação de pacientes para eletroquimioterapias.

Nas rotações de cirurgia, a autora auxiliou na preparação dos pacientes para cirurgia, realizando a cateterização, a tricotomia e assepsia da área a intervencionar, entubação endotraqueal e auxiliou os médicos veterinários nos procedimentos cirúrgicos. No que se refere à área cirúrgica com maior casuística, destacou-se a cirurgia oncológica, que representou uma parte significativa das intervenções realizadas. Foi ainda permitido à autora acompanhar o recobro dos animais intervencionados, preparação das altas médicas e comunicação com os tutores. No Gráfico 4 encontra-se a distribuição das especialidades cirúrgicas acompanhadas durante o período de estágio curricular.

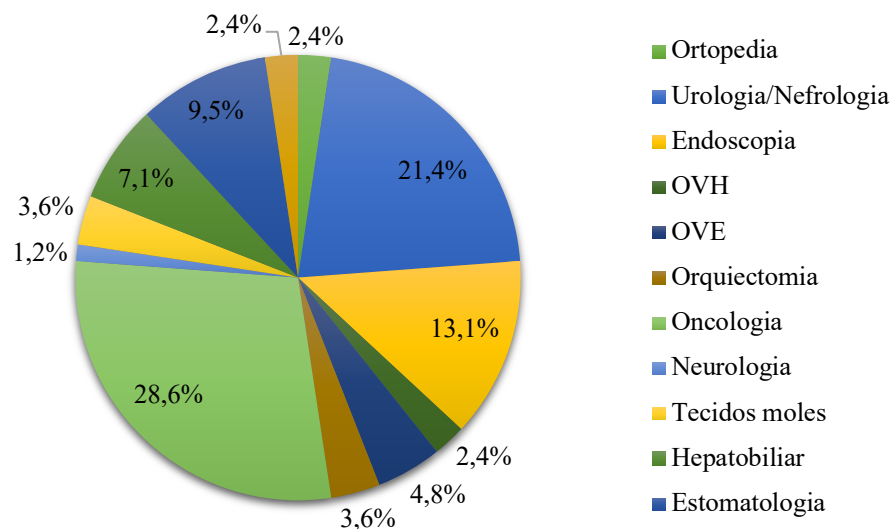


Gráfico 4 – Distribuição das áreas cirúrgicas acompanhadas.

Ao longo dos 6 meses de estágio, foi permitido à autora integrar uma equipa multidisciplinar e altamente qualificada, num Centro de Atendimento Médico-Veterinário com uma vasta casuística em diversas áreas. Tratou-se de uma experiência enriquecedora e desafiante, na qual a autora participou ativamente nos casos acompanhados, podendo desenvolver competências práticas e de raciocínio clínico.

I - Introdução

O oxigênio (O_2) é um componente essencial para realização de reações oxidativas que impulsionam o metabolismo celular. Em condições fisiológicas, o fornecimento de oxigênio (DO_2) excede o consumo de oxigênio (VO_2) nos tecidos (Pavliko et al., 2014).

A falha de utilização de O_2 a nível do metabolismo celular causado por uma hipoperfusão consequente de insuficiência circulatória é um fenómeno comum a todos os tipos de choque. Este fenómeno pode ocorrer tanto a nível da macrocirculação, englobando o coração e/ou os grandes vasos, como da microcirculação, onde abrangemos a rede capilar e células (Cecconi et al., 2014).

Em indivíduos que se apresentem num estado de choque circulatório é essencial saber se o débito cardíaco (DC) é suficiente para satisfazer as exigências a nível dos tecidos. O DC é calculado multiplicando a frequência cardíaca (FC) pelo volume sistólico (VS), de acordo com a equação seguinte: $DC = FC \times VS$.

O DO_2 aos tecidos é assegurado através da manutenção de um volume intravascular apropriado, resistência vascular, DC e pressão sanguínea sistémica (Salcedo *et al.*, 2016).

Em casos de alterações inflamatórias sistémicas, como a sepsis e o choque séptico, a macrocirculação pode encontrar-se normal, enquanto que a microcirculação pode ou não estar alterada. Estudos já apresentaram a hipótese de uma disfunção na microcirculação ser a base da fisiopatologia da falha orgânica, já que esta tem um papel fundamental nas trocas gasosas e de nutrientes (Salcedo *et al.*, 2016). A microcirculação pode variar consoante o DO_2 ou o VO_2 tecidual, e com a distribuição de fluxo sanguíneo para os capilares em determinadas patologias (Salcedo *et al.*, 2016). Os sinais de hipoperfusão muitas vezes não são sensíveis para a deteção de choque e apenas se manifestam em fases tardias (Ait-Oufella *et al.*, 2011).

A restauração de um DO_2 adequado durante uma situação de choque está correlacionada com uma redução das taxas de morbilidade e mortalidade em pacientes que apresentam choque hemorrágico após trauma (Pinsky, 2007). Desta forma, a identificação precoce de um estado de hipoperfusão dos tecidos em pacientes críticos é crucial para garantir uma abordagem terapêutica de ressuscitação apropriada (Salcedo *et al.*, 2016).

O objetivo deste trabalho é descrever a fisiologia da microcirculação e analisar diversas técnicas disponíveis na medicina veterinária para a deteção de falhas microcirculatórias.

1. Metabolismo de Oxigénio

A maioria do O₂ a nível sanguíneo é transportado através da hemoglobina (HGB), e apenas uma quantidade insignificante está dissolvida, sendo normalmente omitida (Janotka *et al.*, 2021).

O DO₂ global é a quantidade total de O₂ fornecido aos tecidos por minuto, e é calculado através da equação:

$$DO_2 = DC \times \text{concentração de O}_2 \text{ arterial (CaO}_2\text{)}$$

O VO₂ refere-se à quantidade de O₂ que um indivíduo pode utilizar durante uma situação de exercício intenso e pode ser calculado através da fórmula:

$$VO_2 = DC \times (CaO_2 - CvO_2)$$

Em condições fisiológicas, o VO₂ é determinado exclusivamente pelo estado metabólico, sem ser influenciado pelo DO₂. Isto deve-se ao facto de o DO₂ exceder significativamente o VO₂, garantindo não apenas o suprimento necessário para o metabolismo, mas também assegurando as reservas do organismo (Pearse *et al.*, 2005).

1.1 Mecanismos Compensatórios

Existem dois mecanismos compensatórios que permitem manter o equilíbrio entre o DO₂ e o VO₂. Em resposta a um aumento das exigências de O₂, o primeiro mecanismo compensatório consiste no aumento do DC, que visa otimizar o DO₂ aos tecidos. Quando este aumento do DC não é suficiente, o segundo mecanismo entra em ação, caracterizado por um aumento da extração de O₂ da hemoglobina (EO₂). Este processo está associado a uma redução da saturação venosa de O₂ (SvO₂). Em condições fisiológicas e de repouso, a EO₂ é aproximadamente 25% e 30%, e o seu aumento permite mobilizar as reservas de O₂ do organismo, garantindo uma maior disponibilidade do mesmo para os tecidos (Bryan-Brown, 1975).

Quando a capacidade de aumentar o DC está comprometida, como ocorre em casos de falha cardíaca, o DO₂ passa apenas a depender do aumento de EO₂. No entanto, se este mecanismo também estiver comprometido (SvO₂ diminui para 50%), atinge-se um ponto crítico de DO₂, como se pode observar no Gráfico 5. Nesta situação, o metabolismo anaeróbio é ativado, levando à produção de lactato (Pinsky *et al.*, 2019). Quando ambos os mecanismos compensatórios atingem o seu limite, o VO₂ torna-se diretamente dependente do DO₂, aumentando significativamente o risco de hipoxia tecidual (Pinsky *et al.*, 2019).

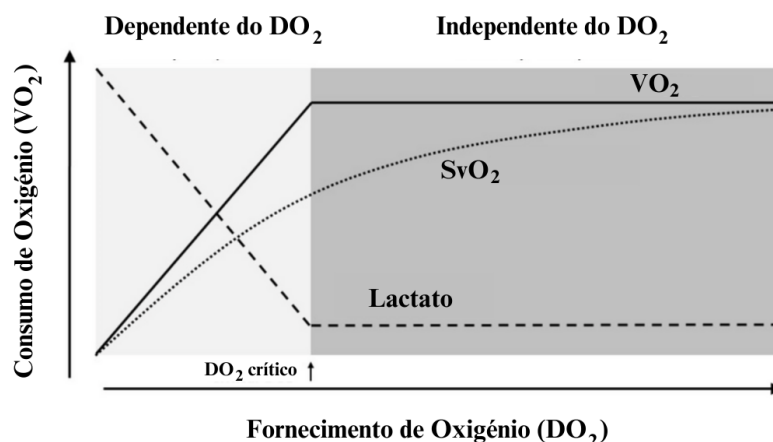


Gráfico 5 – Relação entre o fornecimento de oxigênio (DO_2), o consumo de oxigênio (VO_2), saturação venosa de oxigênio (SvO_2) e o lactato. Abaixo do limite crítico de DO_2 , a SvO_2 diminui e o lactato aumenta. Adaptado de Russell *et al.* (2020).

2. Microcirculação

A microcirculação é uma rede vascular composta por microvasos com diâmetros inferiores a 20 micrómetros (μm), incluindo arteríolas, vénulas pós-capilares, capilares e os respetivos constituintes celulares (Güven *et al.*, 2020). Esta rede desempenha um papel fundamental na transferência de O_2 dos eritrócitos nos capilares para as células parenquimatosas, de modo a satisfazer as necessidades energéticas dos tecidos. Adicionalmente, a microcirculação é responsável pela regulação de trocas de solutos entre o meio intravascular e o fluido intersticial, pelo transporte de nutrientes para as células, bem como pela mediação de processos imunológicos e de homeostase (Güven *et al.*, 2020).

O transporte de O_2 da microvasculatura para os tecidos depende de dois mecanismos primários. O primeiro componente corresponde ao fluxo de eritrócitos que transportam O_2 , enquanto o segundo consiste na difusão de O_2 das células endoteliais para as mitocôndrias nas células dos tecidos. Este último mecanismo pode ser avaliado através da densidade capilar funcional da microcirculação, que mede a capacidade efetiva da rede capilar em fornecer O_2 às células (Bateman *et al.*, 2003).

A regulação do fluxo sanguíneo microvascular é efetuada pelas células endoteliais e pela musculatura lisa, sendo predominantemente medida pela regulação vasotónica das arteríolas

(Güven *et al.*, 2020). Em situações de choque considera-se que a disfunção endotelial constitui um dos principais eventos celulares responsáveis por um colapso hemodinâmico sendo, portanto, um fator determinante na ineficácia das terapias de ressuscitação (Ince *et al.*, 2016; Opal *et al.*, 2015)

2.1 Células Endoteliais

A microvasculatura é predominantemente revestida por células endoteliais, as quais apresentam fenestrações e poros, mantidos unidos por caderinas e junções comunicantes com corrente, permitindo a comunicação elétrica entre células dessa rede. A estrutura endotelial apresenta variações morfológicas dependendo do órgão e tipo de vaso (Güven *et al.*, 2020).

Os capilares reticuloendoteliais presentes nos tecidos sinusoidais, como o fígado, o baço e a medula óssea, possuem um fenótipo fagoendocítico. Estas células endoteliais expressam receptores de captação de ácido hialurônico o que interfere na formação de um glicocálice funcional e eficaz. Nos sinusóides hepáticos, as fenestrações endoteliais facilitam a passagem de macromoléculas, como lipoproteínas e quilomícrons, para o espaço intersticial (Woodcock *et al.*, 2012).

Nos capilares dos glomérulos renais, a membrana basal e glicocálice formam uma barreira completa com fenestrações que facilitam a filtração glomerular. As fenestrações possuem um diâmetro limitado a cerca de 6 nanômetros (nm), de modo a impedir a passagem de moléculas maiores, como proteínas plasmáticas, incluindo a albumina, para o fluido tubular sob condições fisiológicas normais (Woodcock *et al.*, 2012). A função de filtração proteica é prejudicada em situações de hiperglicemia e em diversas condições de lesão renal (Singh *et al.*, 2011).

Por outro lado, os capilares não sinusoidais e não fenestrados apresentam uma membrana basal e glicocálice íntegros, e os intervalos entre as junções das células endoteliais constituem a principal via de filtração do fluido vascular (Woodcock *et al.*, 2012). O aumento da porosidade, frequentemente observado em estados inflamatórios, pode ser atribuído à ampliação dessas discontinuidades nas junções celulares (Sarin *et al.*, 2010). Nos capilares do sistema nervoso central, as células endoteliais estão unidas por junções estreitas, com poucos intervalos muito reduzidos, resultando em poros de apenas 1 nm, sendo permeável apenas a moléculas lipossolúveis de tamanho reduzido (Sarin *et al.*, 2010). Nos capilares não sinusoidais não fenestrados presentes nos músculos, no tecido conjuntivo e nos pulmões, as junções intercelulares são mais soltas (lassas), permitindo a passagem de moléculas com maior peso molecular. O diâmetro efetivo dos

poros é de 5 nm, o que facilita a translocação de moléculas/substâncias como a mioglobina (Woodcock *et al.*, 2012).

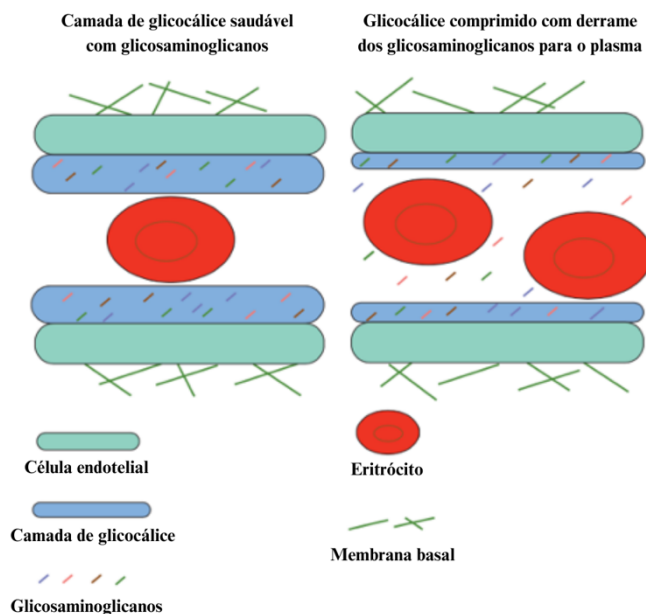


Figura 1 – Estrutura capilar constituída por membrana basal, célula endotelial e glicocálice com glicosaminoglicanos. A compactação do glicocálice aumento o volume plasmático e a diluição de eritrócitos. Adaptado de Woodcock *et al.* (2012).

2.2 Membrana Basal e Matriz Extracelular

A membrana basal constitui uma porção especializada da matriz extracelular, sendo composta predominantemente por colagénio tipo IV e laminina, e está intimamente aderente à membrana celular, contribuindo para a integridade da barreira endotelial (Sarin *et al.*, 2010). A matriz extracelular é uma rede complexa de fibras de colagénio situada no espaço intersticial, na qual se encontram dispostas diversas glicoproteínas, como fibronectina, e proteoglicanos, que contêm glicosaminoglicanos livres, fundamentais para a função estrutural e mecânica do tecido (Sarin *et al.*, 2010).

As integrinas, por sua vez, são proteínas transmembranares que desempenham um papel crucial na modulação da locomoção celular através da matriz extracelular, além de regularem a pressão intersticial. Estas moléculas induzem alterações conformacionais no colagénio facilitando a hidratação dos glicosaminoglicanos e a manutenção da homeostase do espaço extracelular. Em condições inflamatórias, ocorre uma redução aguda da pressão intersticial, o que aumenta a

diferença de pressão transendotelial, contribuindo para um aumento do fluxo transcapilar e formação de edema (Reed *et al.*, 2010).

2.3 Trocas Transvasculares de Fluidos

O paradigma baseado no princípio de Starling atribuiu uma grande importância à pressão oncótica do plasma, como fator determinante nas trocas de fluidos transvasculares. No entanto, estudos demonstraram que não há diferença significativa na pressão oncótica do plasma entre pacientes sépticos e não sépticos (Ellman, 1984), e que esta variável não influencia a filtração pulmonar transcapilar em indivíduos com edema pulmonar (Sibbald *et al.*, 1983).

Recentemente, o modelo de Starling foi reavaliado e o glicocálice foi incluído como um fator importante nas trocas de fluidos transvasculares (Woodcock *et al.*, 2012). Especula-se que a proteção e/ou restauração do glicocálice possa constituir um objetivo terapêutico relevante dado o seu papel na regulação do equilíbrio hemodinâmico (Woodcock *et al.*, 2012).

Neste modelo revisto, considera-se que a principal via de retorno à circulação do fluido filtrado seja o sistema linfático. Os principais fatores descritos no novo paradigma de Starling são a diferença de pressão transendotelial e a diferença de pressão oncótica entre o plasma e o glicocálice. Contrariamente ao modelo original, a pressão oncótica do fluido intersticial não é mais considerada determinante para o fluxo transcapilar (Woodcock *et al.*, 2012).

Em tecidos sinusoidais, onde se encontram capilares descontínuos, o fluido intersticial é integrado ao volume plasmático. Nos capilares fenestrados de tecidos especializados, o fluido intersticial pode ser absorvido de volta para o plasma, enquanto nos capilares contínuos não ocorre absorção (Woodcock *et al.*, 2012).

2.4 Choque Microcirculatório

A microcirculação sofre alterações significativas durante a sepsis, incluindo disfunção endotelial, degradação do glicocálice, alterações a nível dos eritrócitos, desequilíbrio entre os níveis de substâncias vasodilatadores e vasoconstritores, e déficit de EO₂ (Lelubre *et al.*, 2018), sendo este último a principal alteração hemodinâmica associada à sepsis. A lesão microcirculatória pode ser causada por isquemia, reperfusão, processos inflamatórios e hipóxia. A ativação dos leucócitos induz fenómenos de “rolling”, adesão e extravasamento para o espaço intersticial, os quais aceleram o processo inflamatório e agravam a lesão vascular (Figura 2). Consequentemente,

ocorre um aumento da permeabilidade vascular, o que facilita o extravasamento de fluidos e formação de edema (Guyen *et al.*, 2020).

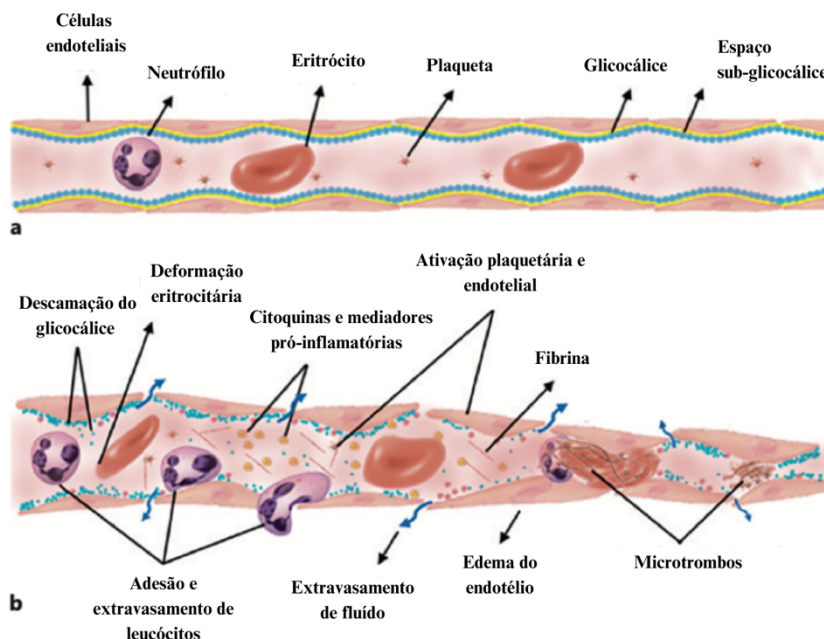


Figura 2 – a) Estrutura de um capilar saudável; b) Disfunção microvascular e lesão endotelial. Adaptado de Guven, *et al.* (2020).

Em estados de comprometimento cardiovascular, a melhoria dos parâmetros hemodinâmicos sistêmicos induzida pela terapia de ressuscitação pode não resultar, necessariamente, em uma melhoria correspondente da microcirculação, especialmente quando a EO_2 está comprometida. Este fenómeno resulta numa perda de coerência entre a macrocirculação e a microcirculação (Guyen *et al.*, 2020). Esta falta de coerência é atribuída a um conjunto de alterações hemodinâmicas, incluindo: a heterogeneidade do fluxo capilar, que surge devido a lesões nos eritrócitos e nas células endoteliais, promovendo a estagnação dos eritrócitos e, consequentemente, alterações no fluxo microvascular, com redução da EO_2 aos tecidos; a falha no transporte de O_2 para a microcirculação, resultante de anemia por hemodiluição, o que leva a uma baixa densidade capilar funcional; a estase do fluxo eritrocitário, que pode ser provocada por um excesso de vasopressores ou por tamponamento devido ao aumento de pressão venosa; e, finalmente, o aumento da distância de difusão do O_2 devido ao edema, um reflexo da síndrome de fuga capilar (Guyen *et al.*, 2020).

3. Monitorização da Perfusão Tecidual

3.1 Saturação Venosa de Oxigénio e Saturação Venosa Central de Oxigénio

A saturação de hemoglobina oxigenada na circulação venosa pode ser medida através da análise de sangue venoso misto, colhido na artéria pulmonar por cateterização arterial pulmonar (CAP) (Lee & Bora, 2023), ou do sangue venoso central, obtido por meio de cateterismo da veia jugular interna com um cateter venoso central (CVC) (Lough, 2015).

A avaliação do estado global de oxigenação envolve a medição tanto do DO_2 quanto do VO_2 . A utilização de cateterização arterial pulmonar, frequentemente realizada com um cateter Swan-Ganz, permite a monitorização contínua da pressão arterial pulmonar e da pressão no átrio direito, facilitando assim a determinação do DC, e possibilitando o cálculo do DO_2 em pacientes críticos. No entanto, este método é altamente invasivo, dispendioso, moroso e está associado a complicações (Evans *et al.*, 2009; Pavlisko *et al.*, 2014).

3.1.1 Princípios fisiológicos

O intervalo normal para os valores de saturação venosa de oxigénio (SvO_2) situa-se entre 65% e 80% em pacientes humanos (Janotka *et al.*, 2021). Valores abaixo deste intervalo indicam uma diminuição no DO_2 , enquanto valores acima sugerem uma redução na EO_2 . Além disso, outros fatores podem influenciar as flutuações de SvO_2 , como a diminuição dos níveis de hemoglobina (anemia), baixa SaO_2 ou aumento do VO_2 . Um aumento de VO_2 pode ocorrer em situações de hipertermia, tremores, crises epiléticas, maior atividade dos músculos respiratórios durante o desmame de ventilador ou ainda em estados de agitação psicomotora (Caille *et al.*, 2006). Quando a concentração de hemoglobina, o DO_2 e VO_2 estão otimizadas, a SvO_2 depende exclusivamente do DC (Caille *et al.*, 2006).

Por outro lado, valores elevados de SvO_2 podem refletir um DO_2 excessivo ou de um VO_2 diminuído, devido a fatores como sedação, relaxamento muscular e hipotermia. Contudo, valores elevados de SvO_2 são raros na prática clínica e devem sempre ser considerados como sinal de alerta para falha da EO_2 ou comprometimento do metabolismo de O_2 . Nestes casos, é fundamental investigar a presença de doenças cardíacas com shunt esquerda-direita, que podem influenciar na interpretação dos dados (Pinsky *et al.*, 2019). A Tabela 1 correlaciona os diferentes intervalos de valores de SvO_2 com as suas possíveis causas.

Tabela 1 – Relação entre SvO₂ e DO₂. Adaptado de Janotka *et al.* (2021).

SvO ₂	DO ₂
> 80%	EO ₂ diminuído; metabolismo celular diminuído
65-80%	DO ₂ normal; EO ₂ normal
50-65%	DO ₂ diminuído; aumento compensatório de EO ₂
30-50%	DO ₂ crítico; EO ₂ comprometida; alteração para metabolismo anaeróbio
< 25%	Morte celular

DO₂ – fornecimento de oxigénio; EO₂ – extração de oxigénio; SvO₂ – saturação venosa de oxigénio

A SvO₂ representa a saturação de O₂ na HBG no sangue venoso misto, que é retirado da artéria pulmonar e contém sangue proveniente das veias cavas superior e inferior, bem como do seio coronário (Lee & Bora, 2023). Por este motivo, a SvO₂ pode ser considerada um marcador de EO₂ global do organismo (Janotka *et al.*, 2021).

A saturação venosa central de oxigénio (SvcO₂), por sua vez, representa a saturação de O₂ na HBG do CVC, geralmente obtido da veia jugular ou subclávia, e reflete a EO₂ regional da parte superior do organismo. Em condições fisiológicas, a SvcO₂ tende a ser ligeiramente mais baixa (entre 2% e 7%) do que a SvO₂, devido ao fluxo venoso altamente oxigenado proveniente dos rins (Janotka *et al.*, 2021; Lee & Bora, 2023).

No entanto, em situações de choque circulatório, ocorre a centralização da circulação, o que leva à vasoconstrição nos órgãos viscerais, diminuindo a perfusão desses órgãos e priorizando o fluxo de sangue para o cérebro. Nessas situações, a EO₂ é relativamente maior na parte inferior do corpo, e a SvcO₂ será superior à SvO₂ (SvcO₂ > SvO₂) (Janotka *et al.*, 2021). Essa diferença tende a aumentar conforme a gravidade do choque, podendo alcançar até 18% (Ramakrishna *et al.*, 2006). A interpretação da SvO₂ em estados de choque deve ser cautelosa. A dependência entre VO₂ e DO₂ característica de um estado de choque leva a que qualquer aumento de DO₂ durante a ressuscitação seja acompanhado por um aumento de VO₂ consecutivo, resultando num aumento mínimo de SvO₂ até se atingir um DO₂ crítico. A utilização de oxigénio pelos tecidos também está comprometida em casos de choque séptico, havendo uma redução de VO₂ relativamente às necessidades do organismo, mesmo se o DO₂ esteja normal a aumentado (Teboul *et al.*, 2011).

Além disso, algumas variáveis, como a posição do CVC e a redução das exigências cerebrais devido à sedação podem ter influência na interpretação das medições (Janotka *et al.*, 2021).

3.1.2 Aplicações clínicas

A medição de SvO₂ é recomendada pelas diretrizes para a monitorização de DC em pacientes humanos (Rhodes *et al.*, 2017), sendo uma ferramenta útil para avaliar a hipóxia e a quantidade de O₂ extraído pelos tecidos. No entanto a correlação entre DC e SvO₂ não é tão clara em casos de choque séptico, devido à falha na extração do O₂, o que implica que uma SvO₂ elevada não indica necessariamente um DO₂ adequado. Em contrapartida, uma SvO₂ diminuída é um indicador claro de que o DO₂ está comprometido (Cecconi *et al.*, 2014).

Os pacientes humanos com choque séptico apresentam pior prognóstico quando a SvO₂ está diminuída (< 65%) ou aumentada (> 80%) (Rhodes *et al.*, 2017). Originalmente, a SvO₂ era recomendada como parâmetro para orientar a reanimação da circulação nas fases iniciais de choque séptico, com base em evidência de redução da mortalidade (Dellinger *et al.*, 2013). No entanto, em 2016, as diretrizes sofreram alterações após estudos que não confirmaram o efeito prognóstico da SvO₂ (Pro *et al.*, 2014; Mouncey *et al.*, 2015). Uma das hipóteses levantada foi que valores elevados de SvO₂ poderiam refletir uma falha na EO₂, em vez de um DO₂ adequado aos tecidos. Além disso, outras razões podem ter contribuído para valores elevados de SvO₂ observados nestes estudos. Embora a recomendação atual sobre o uso de SvO₂ para terapia dirigida por objetivo não seja tão enfática, a monitorização de SvO₂ ainda é sugerida, especialmente em paciente com SvO₂ baixa, como um marcador da falha de DO₂ e indicador de risco aumentado (Cecconi *et al.*, 2014).

Um aumento súbito de SvO₂ pode implicar o desenvolvimento de falha na EO₂ e dano a nível da microcirculação, característicos de sepsis e de síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) (Pinsky *et al.*, 2019).

A SvO₂ não é um marcador sensível para hipóxia local, como ocorre na isquemia aguda de um membro. Nestas situações, a SvO₂ pode apresentar valores dentro dos limites normais, uma vez que o sangue proveniente de outros órgãos com perfusão adequada poderá mascarar a diminuição da SvO₂ local (Rhodes *et al.*, 2017).

3.2 Lactato

3.2.1 Princípios Fisiológicos

Quando o O₂ disponível atinge níveis críticos, o piruvato é convertido em lactato pela lactato desidrogenase, sendo o lactato considerado um marcador do metabolismo anaeróbio. Para além da hipóxia, existem outras vias não hipóxicas que contribuem para a produção de lactato, independentemente da hipoperfusão no choque. Estas podem estar relacionadas com um aumento de produção ou diminuição da excreção. No choque séptico, a produção não hipóxica de lactato resulta de uma estimulação β -adrenérgica excessiva das células musculares, que pode ser mediada por mecanismos intrínsecos ou pela administração de catecolaminas (Levy *et al.*, 2008). Este fenómeno desencadeia uma glicogenólise e glicólise excessivas, gerando uma quantidade de piruvato que excede a capacidade do piruvato desidrogenase, favorecendo a produção de lactato por via anaeróbia. Além disso, as funções do piruvato desidrogenase e de enzimas mitocondriais no metabolismo aeróbio podem ser comprometidas pela presença de toxinas sépticas em circulação, o que também contribui para o aumento da produção de lactato (Janotka *et al.*, 2021).

3.2.2 Eliminação de Lactato

Cerca de 90% do metabolismo e excreção do lactato ocorre no fígado e nos rins. No fígado, o lactato é convertido novamente em piruvato, que entra no ciclo de Krebs, ou é utilizado para a gliconeogénese, no contexto do ciclo de Cori. Em situações de hipoperfusão ou falha enzimática, a metabolização do lactato é reduzida, o que resulta na sua acumulação (Suetrong *et al.*, 2016).

Dessa forma, o conceito de lactato como indicador de hipóxia tecidual em estados de choque tem sido questionado, especialmente na presença de choque séptico, uma vez que nestas situações, a metabolização e excreção do lactato estão frequentemente comprometidas (Hernandez *et al.*, 2018).

3.2.3 Aplicações clínicas

Os valores de lactato permitem ao clínico avaliar indiretamente a perfusão tecidual. Trata-se de um marcador tardio de hipoperfusão, dado que implica alterações metabólicas, o que o torna pouco sensível para a deteção de fases iniciais de hipoperfusão (Rhodes *et al.*, 2017). O “cut-off”

utilizado para identificar a hipoperfusão é de > 2 mmol/l. Desta forma, o lactato pode ser utilizado na prática clínica como marcador de metabolismo anaeróbio (Janotka *et al.*, 2021).

O lactato é o único parâmetro que demonstrou evidência clara em terapia direcionada ao objetivo e é fortemente recomendado para guiar o plano terapêutico (Rhodes *et al.*, 2017). Valores elevados de lactato, bem como uma normalização lenta, estão associados a um pior prognóstico. No entanto, uma redução dos níveis de lactato abaixo de 2 mmol/l ou diminuição superior a 20% a cada 2 horas nas fases iniciais do choque séptico (primeiras 8 horas) ou superior 50% nas primeiras 6 horas está associado a melhores resultados (Cecconi *et al.*, 2014; Rhodes *et al.*, 2017).

Quando o DC e SvO₂ estão dentro dos valores normais, o aumento do lactato pode indicar falha celular e comprometimento da microcirculação (Cecconi *et al.*, 2014).

Níveis de lactato podem estar elevados também em situações de hipóxia local. A hipóxia global pode ser descartada quando outros parâmetros de perfusão, que estariam alterados, se encontram normalizados (Pinsky *et al.*, 2019).

3.3 Intervalo de Pressão Parcial de Dióxido de Carbono

3.3.1 Princípios fisiológicos

Ao contrário do O₂, apenas 5% do CO₂ se liga de forma reversível às proteínas, sendo que essa reação ocorre principalmente com a HGB, especificamente ao grupo amina, resultando na formação de carbaminohemoglobina (Pearse *et al.*, 2005). Adicionalmente, o CO₂ apresenta uma maior solubilidade física no sangue em comparação ao O₂, sendo aproximadamente 20 vezes mais solúvel. Contudo, esta solubilidade representa apenas 5% do total de CO₂ presente no sangue. A maior parte do CO₂ circula sob a forma de bicarbonato (HCO₃⁻). O CO₂ proveniente dos tecidos reage com a molécula de H₂O para formar o ácido carbônico (H₂CO₃) (Pearse *et al.*, 2005). Este fenômeno ocorre principalmente nos eritrócitos catalisados pela anidrase carbônica (apenas uma minoria de CO₂ é formada lentamente e não catalisada no plasma). O H₂CO₃ dissocia-se nos eritrócitos em HCO₃⁻ e H⁺. O HCO₃⁻ abandona os eritrócitos através de um permutador de bicarbonato/cloreto e é dissolvido no sangue que flui para os pulmões, onde ocorre a reação inversa, sendo catalisada pela anidrase carbônica e formando H₂O e CO₂ (Pearse *et al.*, 2005). O CO₂ é uma molécula altamente lipofílica e difunde-se livremente através das membranas, sendo expirado pelos pulmões.

O intervalo de Pressão Parcial de Dióxido de Carbono (PCO_2) é a diferença entre a pressão parcial de CO_2 venosa e arterial. A produção de CO_2 é proporcional ao fluxo através dos tecidos e à diferença de concentração arterial e venosa em CO_2 . O intervalo de PCO_2 é, assim, proporcional à produção de CO_2 nos tecidos e inversamente proporcional ao DC, sendo este último responsável pelo fluxo de eliminação do CO_2 dos tecidos (Mallat *et al.*, 2016a). Na normoxemia, a produção aeróbia de CO_2 ocorre no ciclo de Krebs.

Na hipoxemia, a produção de CO_2 mantém-se estável, pois, apesar de haver uma diminuição na produção aeróbia, há uma compensação da produção pela via anaeróbia. A produção anaeróbia de CO_2 provém do aumento da produção de H^+ , que é tamponado através de HCO_3^- , o qual, por sua vez, é convertido em CO_2 . Em condições normoxémicas, o H^+ é consumido durante a fosforilação oxidativa, processo que não ocorre no metabolismo anaeróbio (Suetrong *et al.*, 2016). Assim, o intervalo de PCO_2 não pode ser utilizado para deteção de hipoxia e metabolismo anaeróbio, uma vez que um valor normal não significa ausência de hipoxia (Mallat *et al.*, 2016b).

3.3.2 Aplicações Clínicas

A PCO_2 reflete o retorno venoso do leito capilar e a eficácia da microcirculação (Pinsky *et al.*, 2019). Embora não haja uma evidência tão robusta como para outros parâmetros utilizados na Terapêutica Direcionada ao Objetivo, as diretrizes recomendam a utilização deste intervalo para auxiliar na avaliação de DC, bem como para orientar a terapêutica (Cecconi *et al.*, 2014).

Em condições fisiológicas, toda a produção de CO_2 é eliminada rapidamente, resultando num gradiente venoarterial de PCO_2 mínimo. Quando o intervalo de $\text{PCO}_2 > 6$ milímetros de mercúrio (mmHg), isso indica um DC inadequado, e a opção terapêutica deve procurar aumentar o DC com o objetivo de normalizar o intervalo de PCO_2 (Pinsky *et al.*, 2019).

Por outro lado, em situação de choque com elevação persistente do nível de lactato, o intervalo normalizado de PCO_2 indica risco de reanimação excessiva, que pode ser potencialmente prejudicial. A variação de CO_2 ocorre mais rapidamente do que as alterações nos níveis de lactato, tornando a PCO_2 um marcador mais sensível em alterações hemodinâmicas (Pinsky *et al.*, 2019).

No choque distributivo, observa-se uma fraca correlação entre o intervalo de PCO_2 e o DC (à semelhança da SvO_2), devido à diminuição da densidade capilar funcional e à perfusão inadequada. Este fenómeno pode levar à elevação do CO_2 venoso e do intervalo de PCO_2 , apesar de um DC normal ou elevado. Em tais casos, alguns pacientes podem beneficiar de um aumento

do DC para um valor superior ao normal, se os sinais de hipoperfusão persistirem (Shoemaker *et al.*, 1992).

A elevação persistente do intervalo de PCO_2 em pacientes com choque séptico foi associada a um pior prognóstico, demonstrando que este parâmetro pode ser utilizado como marcador de prognóstico nesses casos. (Gattinoni *et al.*, 1995).

4. Espectroscopia de Infravermelho Próximo

A tecnologia de Espectroscopia de Infravermelho Próximo (NIRS) é uma ferramenta de monitorização não invasiva e portátil que permite medir a saturação de O_2 tecidual (StO_2) de forma contínua, repetida e em tempo real, em diferentes profundidades teciduais (Salcedo *et al.*, 2016).

Enquanto a oximetria de pulso mede a saturação periférica de O_2 a nível arterial (SpO_2), a StO_2 refere-se à medida de saturação de O_2 do leito vascular muscular. Além de medir os níveis de O_2 arterial, a StO_2 também avalia o O_2 nos capilares e na rede venosa (Pavlisko *et al.*, 2014). Acredita-se que a StO_2 reflita principalmente o compartimento capilar venoso, após o VO_2 pelos tecidos locais (Ward *et al.*, 2006).

Enquanto a SpO_2 reflete alterações na oxigenação, a StO_2 reflete alterações da EO_2 a nível tecidual (Pavlisko *et al.*, 2014). Em suma, quando ocorrem mudanças nas condições de DO_2 ou de VO_2 , haverá uma alteração a nível do StO_2 , enquanto o SpO_2 se manterá relativamente constante. Este fenómeno pode ser observado em pacientes com uma ventilação adequada, mas com alterações a nível do DC, anemia ou hipovolémia (Pavlisko *et al.*, 2014).

Os valores de StO_2 são principalmente determinados pela saturação venosa, o que faz com que a StO_2 se comporte de forma semelhante à SvO_2 , refletindo o DC. Este valor pode estar falsamente elevado em condições de falha na extração de O_2 (Janotka *et al.*, 2021).

A medição de StO_2 através da técnica de NIRS foi validada em humanos e cães (Salcedo *et al.*, 2016) e tem sido demonstrada em diversos estudos como uma boa alternativa para aferir sobre a perfusão tecidual global. Esta evidência é atribuída ao facto de que os tecidos periféricos são os primeiros a desenvolver hipoperfusão em situações de choque oculto, e os últimos a serem reperfundidos durante ressuscitação (Chien *et al.*, 2007).

A técnica de NIRS tem sido utilizada para facilitar a ressuscitação direcionada ao objetivo e para determinar necessidade de transfusão em pacientes humanos com história de trauma, associando-se também ao prognóstico (Salcedo *et al.*, 2016). A medição de StO_2 tem sido

igualmente empregue como fator preditivo de possíveis complicações cirúrgicas e pós-cirúrgicas em pacientes humanos (Salcedo *et al.*, 2016).

Foi demonstrado que a NIRS reflete alterações da oxigenação de forma precoce quando comparada com outras avaliações globais, como a SpO₂, estado mental, pressão sanguínea arterial, lactato ou excesso de base (Hampton *et al.*, 2013).

4.1 Tecnologia de Espetroscopia de Infravermelho Próximo

A NIRS mede a luz infravermelha absorvida pelos tecidos para determinar a saturação sanguínea de hemoglobina oxigenada em vasos com um diâmetro inferior a 1 milímetro (mm) (microvascularização) dentro do tecido avaliado, utilizando comprimentos de onda entre 700 e 1000 nm (Salcedo *et al.*, 2016; Pellicer *et al.*, 2011). A transferência de luz através do tecido depende da reflexão, absorção e dispersão da luz.

A reflexão é determinada pelo ângulo do feixe de luz em relação à superfície tecidual, sendo que os diferentes aparelhos utilizam trajetórias variadas para essa medição (Salcedo *et al.*, 2016; Pellicer *et al.*, 2011). A luz infravermelha apresenta uma absorção reduzida pelos tecidos, permitindo que passe através da pele, osso e músculo sem sofrer significativa atenuação (Salcedo *et al.*, 2016).

A absorção da luz pelos tecidos mamíferos é alterada dependendo dos cromóforos presentes, nomeadamente o citocromo aa3, mioglobina, hemoglobina e melanina, sendo que a absorção pela mioglobina é mínima (Salcedo *et al.*, 2016; Pellicer *et al.*, 2011). Cada cromóforo tem um espectro de absorção distinto, com a oxihemoglobina (hemoglobina carregada com O₂) a absorver preferencialmente comprimentos de onda infravermelhos mais elevados (800-1000 nm), e a desoxihemoglobina (hemoglobina sem O₂) a absorver comprimentos de onda na faixa de 600-800 nm (Salcedo *et al.*, 2016). A NIRS explora as propriedades de absorção diferencial da oxihemoglobina e desoxihemoglobina para calcular a proporção de hemoglobina oxigenada em relação à hemoglobina total no músculo. Com base nesta razão, a StO₂ é calculada e expressa em percentagem (Pavlisko *et al.*, 2014).

A dispersão da luz é um dos maiores desafios na utilização da tecnologia NIRS, já que aproximadamente 80% da luz emitida se perde devido a este fenómeno. Para contornar este problema, recorre-se à equação de Beer-Lambert modificada para estimar o valor de absorção verdadeiro (Salcedo *et al.*, 2016; Pellicer *et al.*, 2011).

Além disso, diferentes monitores podem gerar discrepâncias nos valores obtidos, o que já foi verificado em medicina humana. Esta discrepância ocorre porque cada dispositivo utiliza comprimentos de onda e algoritmos distintos para calcular a StO_2 (Nygren *et al.*, 2014). Tais variações no comprimento de onda, na profundidade de penetração no tecido e nos algoritmos provavelmente impactam nos valores basais de StO_2 obtidos, resultando em diferenças significativas entre os monitores (Engbers *et al.*, 2014).

4.2 Modo de utilização

De forma a obter medições diretas de StO_2 , o sensor da NIRS deve ser colocado sobre o músculo, permitindo uma medição de forma contínua e em tempo real. Em humanos, o músculo que tem demonstrado resultados mais confiáveis é a eminência tenar na base do polegar, embora variações nas condições corporais, quantidade de tecido adiposo e pigmentação possam influenciar os resultados. Em cães, a área mais confiável para a medição de StO_2 é o músculo sartório, sendo recomendado pelos autores devido à facilidade de posicionamento, pouca pigmentação e menor densidade de pêlo (Hall *et al.*, 2008). Outros músculos, como o bíceps femoral e o extensor digital, mostraram intervalos de referência semelhantes aos do sartório, mas com leituras menos consistentes nestas localizações (Hall *et al.*, 2008). Já as medições realizadas no músculo epaxial apresentaram valores significativamente menores em comparação com as restantes localizações, sendo, portanto, não recomendadas para obtenção de medições de StO_2 (Hall *et al.*, 2008).



Figura 3 – Sensores NIRS colocados sobre o músculo sartório de um cão. Utilização do monitor INVOS no momento posterior direito e do monitor Inspectra no membro posterior esquerdo. Adaptado de Engbers *et al.* (2014).

É fundamental tomar algumas precauções para garantir medições precisas. A utilização de uma proteção de sensor é essencial para evitar a interferência da luz ambiente em excesso, que pode prejudicar a precisão das leituras (Salcedo *et al.*, 2016). Além disso, a leitura do oxigênio tecidual pode ser alterada caso a sonda seja colocada em áreas com hematomas, gordura ou ossos, ou se houver flutuações na temperatura corporal ou movimento excessivos, os quais podem causar erros de medição (Salcedo *et al.*, 2016).

4.3 Índice Total de Hemoglobina

O índice total de hemoglobina (ITH) é um indicador de força de sinal, reportado numa escala de 1 e 99 (Salcedo *et al.*, 2016). O ITH mede a quantidade de hemoglobina intravascular, mioglobina intramuscular, melanina e citocromo c oxidase mitocondrial (Salcedo *et al.*, 2016). Valores de ITH inferiores ou iguais a 5 indicam um sinal fraco de hemoglobina e podem levar a leituras de StO₂ imprecisas (Salcedo *et al.*, 2016).

4.4 Teste de Oclusão Vascular

O Teste de Oclusão Vascular (TOV) foi desenvolvido para melhorar a capacidade da NIRS em detectar anomalias na oxigenação tecidual e avaliar a perfusão na microcirculação (Salcedo *et al.*, 2016). Este determina a linha de base da StO₂ e avalia a desoxigenação e a reoxigenação após oclusão da circulação regional (Bezemer *et al.*, 2009). Quando utilizado em pacientes humanos, o TOV com um monitor de oxigenação tecidual pode refletir a perfusão do paciente (Lipcsey *et al.*, 2012). Durante o teste, a StO₂ é medida de forma contínua a nível distal, enquanto o fluxo sanguíneo é ocluído com o auxílio de um cuff de pressão e um esfigmomanómetro, colocado proximal ao cotovelo (Salcedo *et al.*, 2016). O cuff é insuflado por um período de 3 a 5 minutos, ou até o SpO₂ atingir um limite específico (diminuição de 30% a 40% do valor basal) (Salcedo *et al.*, 2016). Após esse período, o cuff é desinsuflado, permitindo que os valores de StO₂ retornem aos níveis basais (Salcedo *et al.*, 2016).

A comparação de resultados entre diferentes estudos é limitada devido à falta de padronização na medição de valores de StO₂ durante o TOV (Salcedo *et al.*, 2016). No entanto, estudos demonstraram que pacientes em sépsis ou choque séptico tendem a demorar mais tempo a recuperar o StO₂ basal após a oclusão (Salcedo *et al.*, 2016). Pacientes com recuperação lenta e persistente de TOV após as primeiras 24 horas têm um pior prognóstico (Salcedo *et al.*, 2016). O TOV mede a reserva de microcirculação mas não a perfusão direta dessa microcirculação. A aplicação deste teste em medicina veterinária ainda não foi validada, porém, a superfície muscular de eleição para efetuar este teste em cães seria os músculos extensores digitais, devido à necessidade de aplicar o cuff de pressão dorsalmente ao músculo (Hall *et al.*, 2008).

4.5 Aplicações em Medicina Humana

4.5.1 Trauma

A oxigenação tecidual determinada pela NIRS pode ser útil na identificação de hipoperfusão tecidual severa em pacientes após trauma. Valores baixos de StO₂ podem prever a ocorrência de síndrome de disfunção orgânica múltipla, necessidade de transfusão e mortalidade em pacientes politraumatizados, mostrando maior sensibilidade do que outras ferramentas de diagnóstico (Salcedo *et al.*, 2016).

Num estudo multicêntrico, prospetivo e não randomizado, envolvendo 383 pacientes em choque com história de trauma nas últimas 6 horas antes da admissão na sala de urgências, a

medição da StO_2 foi realizada ao longo de 24 horas (Cohn *et al.*, 2007). Nesta população, valores de $\text{StO}_2 < 75\%$ na primeira hora de admissão mostraram-se preditivos do desenvolvimento de síndrome de disfunção orgânica e de mortalidade. Verificou-se que tanto os valores de StO_2 como o excesso de base forneceram informações semelhantes relativamente à previsão do desenvolvimento de disfunção multiorgânica ou óbito. Pacientes com esses valores também apresentaram necessidade de transfusão maciça (Cohn *et al.*, 2007).

Existe uma relação direta entre déficit de oxigénio e risco de falha multiorgânica, o que justifica a intervenção terapêutica com o objetivo de otimizar o DC e hematócrito, de forma a corrigir os défices no VO_2 no DO_2 aos tecidos (Frenzel *et al.*, 2009).

4.5.2 Cirurgia

A StO_2 tem sido avaliada em pacientes humanos em diferentes cenários cirúrgicos e anestésicos. Num estudo realizado com pacientes hipovolémicos durante anestesia por cirurgia abdominal, o efeito da ressuscitação volêmica na StO_2 foi avaliado. A StO_2 mostrou uma melhoria após administração de fluidoterapia intravenosa em 42 pacientes, no contexto da normalização de outros parâmetros hemodinâmicos sistêmicos, como a pressão sanguínea arterial (Futier *et al.*, 2011).

Diversos estudos associam valores diminuídos de StO_2 a um aumento de complicações pós-operatórias (Salcedo *et al.*, 2016). Hopf *et al.* (1997) sugeriram que os níveis de oxigenação tecidual poderiam ter valor preditivo em relação a infeções locais pós-cirúrgicas, devido à reação oxidativa neutrofílica desencadeada por infeções cirúrgicas. A prevenção precoce de estímulo nociceptivo perioperatório, hipotermia, hipovolemia e hipóxia pode resultar numa melhoria da oxigenação tecidual e numa diminuição da incidência de infeções pós-cirúrgicas (Salcedo *et al.*, 2016). Valores baixos de StO_2 e a subsequente infeção pós-cirúrgica podem ser consequências da vasoconstrição e diminuição do DO_2 aos tecidos. Este efeito da redução da oxigenação tecidual pode não ser imediatamente evidente. Outro estudo prospetivo, envolvendo pacientes submetidos a cirurgia colorretal, verificou que 23 pacientes que desenvolveram infeção pós-operatória, apresentaram valores baixos de StO_2 em medições 75 minutos após a cirurgia (Govinda *et al.*, 2010), reforçando a hipótese de que o StO_2 pode ser um marcador preditivo de complicações no período pós-cirúrgico.

A StO₂ também foi avaliada em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. Um estudo revelou uma queda de StO₂ de $13 \pm 14,8\%$ após a iniciação de bypass cardiopulmonar (Putnam *et al.*, 2007). No entanto, esta diminuição não se refletiu na concentração de lactato plasmático nem no déficit de base durante um período de 94 ± 86 minutos (Putnam *et al.*, 2007).

4.5.3 Sepsis e Choque Séptico

São diversos os mecanismos que contribuem para a disfunção da microcirculação em pacientes com sepsis, entre os quais se destacam a reatividade vascular, disfunção da barreira endotelial, a formação de microtrombos na circulação, a paralisia vasomotora, a alteração da função imunológica, entre outros fenômenos. Estes mecanismos resultam numa diminuição do DO₂ à microcirculação (Mohammed *et al.*, 2010). O aumento da permeabilidade vascular e a distribuição inadequada de fluxo sanguíneo podem levar à perda de perfusão de órgãos vitais. Parâmetros como a pressão arterial, a concentração plasmática de lactato e a saturação de oxigénio venosa não são suficientes para avaliar a microcirculação em pacientes com sepsis, sendo necessárias técnicas de monitorização da microcirculação, que respondam ao manejo terapêutico, para serem benéficas nestes pacientes (Mohammed *et al.*, 2010).

A saturação de oxigénio tecidual em pacientes com sepsis é um parâmetro difícil de interpretar no contexto clínico, pois pode apresentar-se baixo, normal ou aumentado, devido às inúmeras alterações na microcirculação (Salcedo *et al.*, 2016). Os monitores de oxigenação tecidual não conseguem distinguir entre uma disfunção metabólica mitocondrial e um aumento da extração de oxigénio pelos tecidos. No entanto, uma diminuição do VO₂ pode estar associada a alterações na função mitocondrial (Salcedo *et al.*, 2016). Existem resultados controversos entre os estudos quanto à fiabilidade da StO₂ como parâmetro para distinguir pacientes saudáveis de sépticos. Contudo, valores reduzidos de StO₂ têm demonstrado uma correlação com a gravidade da doença e a mortalidade em pacientes com sepsis e choque séptico (Salcedo *et al.*, 2016).

Num estudo prospetivo, verificou-se que valores de StO₂ < 78% estavam correlacionados com uma maior mortalidade em pacientes com choque (Leone *et al.*, 2009). Em suma, a oxigenação tecidual apresenta resultados promissores como indicador preditivo de prognóstico.

4.5.4 Terapia Dirigida ao Objetivo

A terapia dirigida ao objetivo é uma abordagem precoce caracterizada pela monitorização intensiva com o intuito de otimizar o DO_2 em pacientes com sepsis severa ou choque séptico (Rivers *et al.*, 2001). Os parâmetros utilizados como “endpoints” nesta terapia incluem a $SvcO_2$, a concentração plasmática de lactato, o pH, o déficit de base e hematócrito. Rivers *et al.* (2001) demonstraram evidência de que este tipo de terapia traz benefícios clínicos significativos, com uma redução significativa de taxas de mortalidade em pacientes sépticos.

No entanto, os métodos de avaliação da oxigenação global durante a ressuscitação são invasivos, sendo que o uso de parâmetros menos invasivos de DO_2 , como a StO_2 , pode ser útil em ressuscitações guiadas (Salcedo *et al.*, 2016). Num estudo prospetivo realizado por Lima *et al.* (2009), com 22 pacientes em estado crítico, verificou-se que os pacientes com valores de StO_2 abaixo dos 70% após 8 horas de ressuscitação guiada apresentaram uma maior incidência de morbidade e falha multiorgânica em comparação com aqueles que mantiveram valores de StO_2 acima de 70%, ou aqueles que normalizaram valores de StO_2 após ressuscitação.

4.5.5 Monitorização Multimodal NIRS Cerebral-Somático

Existem ainda estudos que associam a NIRS cerebral e somática para uma melhor compreensão do quadro clínico do paciente, sendo que a componente somática pode servir como um alerta precoce de perfusão prejudicada em estados de choque (Denault *et al.*, 2019). A combinação destas monitorizações, como uma estratégia multimodal, já foi validada e relatada em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca (Benni *et al.*, 2018).

A combinação da NIRS cerebral e somática permite determinar se a dessaturação é unilateral ou bilateral e, no caso de ser bilateral, se é regional ou global. Isto permite aferir se a dessaturação é de origem cerebral ou periférica (Denault *et al.*, 2019). Por exemplo, a dessaturação cerebral e somática bilateral global não é normalmente de origem cerebral, sendo mais provável que esteja associada a choque cardiogénico ou hemorrágico. Quando a dessaturação é exclusivamente cerebral, deve-se investigar causas com hipocapnia ou hipoxemia. A obstrução da veia cava cranial ou da veia cava caudal também demonstraram padrões de NIRS regional específicos (Denault *et al.*, 2019).

4.6 Aplicações em Medicina Veterinária

4.6.1 Intervalos de Referência

Hall *et al.* (2008) estabeleceram um intervalo de referência para a StO₂ em 87 cães saudáveis com até 9 quilogramas (kg) e avaliaram as diferenças de várias localizações anatômicas na obtenção de valores consistentes e válidos de StO₂. Os músculos avaliados neste estudo foram o sartório, o extensor digital, o bíceps femoral e os músculos epaxiais. A posição dos animais durante as medições não foi padronizada, sendo que a maioria dos animais se encontrava em estação (Hall *et al.*, 2008). Nesta população, as leituras realizadas no músculo sartório foram as mais consistentes, com um intervalo de referência de StO₂ de 93±7% (Hall *et al.*, 2008).

Engbers *et al.* (2014) realizaram um estudo com 21 cães saudáveis para determinar se existiam diferenças nas medições de StO₂, utilizando dois monitores distintos: o INVOS e o Inspectra. Além disso, procurou-se comparar os resultados de monitores Inspectra obtidos em diferentes altitudes, avaliar as diferenças nos resultados entre cães com pesos superiores e inferiores a 9 kg, e investigar se a posição de decúbito lateral, em comparação com a posição de estação, influenciava as medições de StO₂ (Engbers *et al.*, 2014).

As sondas de StO₂ foram colocadas (Inspectra 650 e INVOS 5100C) simultaneamente nos músculos sartórios direito e esquerdo de cada animal durante 2 minutos de registo em tempo real. As medições foram realizadas com o animal em estação e em decúbito lateral esquerdo, com as localizações das sondas invertidas para medições em diferentes posições (Engbers *et al.*, 2014). Metade dos cães ficou em estação para as primeiras leituras, enquanto a outra metade iniciou em decúbito lateral esquerdo (Engbers *et al.*, 2014).

O valor médio da StO₂ máxima no Inspectra aos 30 segundos foi de 89,9 ± 4,8%. Não se verificaram diferenças significativas ao comparar todos os picos no Inspectra entre os cães com peso superior a 9,0 kg (média = 89,3%±0,937) e os cães com peso inferior a 9,0 kg (média = 91,6±0,98%). O Inspectra apresentou um valor médio de StO₂ de 87,7±5,49%, enquanto o INVOS obteve um valor médio de 64,0 ± 5,45%. Observou-se também uma diferença significativa entre as medições realizadas em decúbito lateral e em estação, com os valores de StO₂ sendo 1,82% mais baixos nas medições em estação (Engbers *et al.*, 2014).

Os resultados deste estudo sugerem que a localização da sonda (direita ou esquerda), o sexo, o tamanho do paciente e a posição do paciente não causaram alterações clínicas significativas nos valores de StO₂ obtidos com ambos os monitores, quando as medições foram realizadas no

músculo sartório. No entanto, verificou-se uma diferença estatisticamente significativa nos valores basais de StO₂ entre os dois monitores. A diferença foi em média de 23,7%, indicando que os dois dispositivos não podem ser utilizados em simultâneo, seja em ambiente experimental ou clínico (Engbers *et al.*, 2014).

A causa da diferença de 1,82% relativa à posição do animal é desconhecida, mas pode estar relacionada com alterações no fluxo sanguíneo, acumulação de metabolitos ou diferenças no metabolismo tecidual em posições distintas (Engbers *et al.*, 2014). O valor médio de StO₂ obtido pelo Inspectra foi de 89,9±4,8%, o que é semelhante aos valores publicados anteriormente para o músculo sartório (92,9±5,1%) (Hall *et al.*, 2008). É provável que as diferenças tecnológicas entre os monitores impactem significativamente os valores de StO₂, sendo que a localização da sonda e a altitude não desempenham um papel tão importante quanto o esperado (Engbers *et al.*, 2014).

Desta forma, devem ser estabelecidos intervalos de referência e valores de corte terapêutico ou prognóstico específicos para cada monitor, de forma a evitar erros na interpretação clínica (Engbers *et al.*, 2014). Atualmente, não existe padronização na monitorização da StO₂, tendo sido reportada variação entre diferentes sondas (Luengo *et al.*, 2013).

4.6.2 Influência da Oxigenoterapia na Saturação Tecidual de Oxigénio

Sullivan *et al.* (2011) comparou a StO₂ em 20 cadelas ovariectomizadas durante o seguimento pós-operatório, avaliando os valores de StO₂ entre um grupo sem oxigenoterapia e outro grupo com oxigenoterapia nasal por 2 horas. A StO₂ foi medida a 2 mm e 20 mm laterais à incisão cirúrgica, bem como na região inguinal, utilizando um oxímetro tecidual não invasivo (Sullivan *et al.*, 2011).

Nos pacientes que receberam insuflação nasal de O₂, a StO₂ foi significativamente superior a 20 mm do local cirúrgico (88,44%) e na região inguinal (83,56%) em comparação com os pacientes recuperados sem oxigenoterapia (79,11% e 77,12%, respetivamente). No entanto, não houve diferença significativa na StO₂ no local de 2 mm. Este resultado pode ser atribuído à heterogeneidade do fluxo sanguíneo adjacente à incisão (Sullivan *et al.*, 2011).

Vários estudos em humanos demonstraram efeitos positivos na suplementação de oxigénio no período pós-operatório de 2-6 horas, particularmente em relação à cicatrização de feridas (Belda *et al.*, 2005). A suplementação de oxigénio em cães no pós-cirúrgico é um método

de baixo custo, fácil de aplicar e pode melhorar a StO_2 e promover a cicatrização nestes casos (Sullivan *et al.*, 2011).

Os valores basais neste estudo foram inferiores aos valores reportados no estudo de Hall *et al* (2008), o que pode ser justificado pelas diferentes localizações anatômicas avaliadas e pelos diferentes aparelhos utilizados para medir a StO_2 (Sullivan *et al.*, 2011).

Outro estudo avaliou a relação entre o StO_2 e o DO_2 num modelo de hipoxemia e hiperoxemia em oito cadelas Beagles adultas e saudáveis (Pavliko *et al.*, 2016). Foram recolhidos os valores basais com a fração inspiratória de O_2 (FiO_2) de 0,21; na sequência de hipoxemia a FiO_2 diminui inicialmente para 0,15 e após isso para 0,10; na sequência hiperoxemia a FiO_2 aumentou para 0,40 e após isso para $>0,95$.

Durante a sequência hipoxémica, desde o início até ao FiO_2 0,15, verificou-se uma diminuição significativa da SaO_2 , mas não se observaram alterações significativas no DO_2 ou StO_2 (90,3% para 88,4%). Quando a FiO_2 foi reduzida para 0,10, houve uma diminuição significativa tanto do DO_2 como da StO_2 (90,3% para 68,17%) (Pavliko *et al.*, 2016).

No estado de hiperoxemia, as alterações no nível do DO_2 e na StO_2 não foram significativas, verificando-se um aumento de 5% na DO_2 e nenhuma alteração na StO_2 (90,3% para 90,4%) quando a FiO_2 era de 0,40, e um aumento de 0,6% de DO_2 e de 3% na StO_2 quando $FiO_2 > 0,95$ (Pavliko *et al.*, 2016).

Desta forma, verificou-se uma forte correlação linear entre a StO_2 e a DO_2 , com uma diminuição significativa quando a FiO_2 foi de 0,10. No entanto, não se observaram alterações significativas no estado de hiperoxemia (Pavliko *et al.*, 2016). Este fenómeno pode ser explicado pelo facto de a hemoglobina já estar próxima da sua saturação máxima com uma FiO_2 de 0,21. Estes resultados diferem dos resultados reportados por Sullivan *et al.* (2011), que pode ser justificado pela diferença na localização da sonda e pela utilização de um monitor diferente (Pavliko *et al.*, 2016).

4.6.3 Choque hemorrágico

Existem alguns estudos que avaliam a utilização de StO_2 em pacientes com choque hemorrágico, com o objetivo de determinar se a tecnologia NIRS pode ser uma mais-valia na deteção, classificação e tomada de decisão terapêutica.

Taylor *et al.* (2005) induziram choque hemorrágico em 20 suínos e, em seguida, utilizaram a tecnologia NIRS para avaliar a oxigenação tecidual desses animais. O protocolo utilizado consistiu na indução de hemorragia de 35% do volume total sanguíneo, 90 minutos de choque e ressuscitação com lactato de ringer. A StO₂ foi medida no músculo esquelético (membro posterior), estômago (através de uma sonda nasogástrica modificada) e fígado (por laparotomia), nos períodos de pré-choque, a cada 30 minutos durante o choque e após ressuscitação com fluidos. As medições obtidas foram comparadas entre animais sobreviventes e os que não sobreviveram durante a ressuscitação (Taylor *et al.*, 2005).

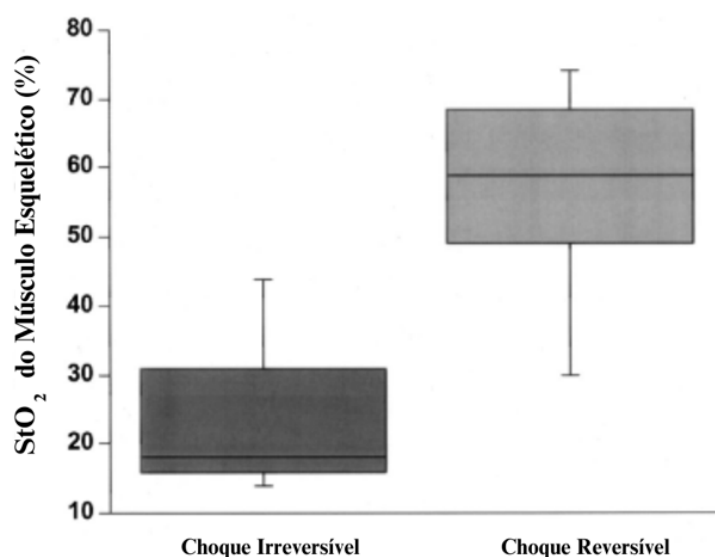


Gráfico 6 – StO₂ do músculo esquelético após a primeira etapa de reanimação em animais com choque hemorrágico reversível e irreversível. Adaptado de Taylor *et al.* (2005).

Os resultados demonstraram uma diferença significativa nos valores de StO₂ entre os animais com choque irreversível e animais com choque reversível, sustentando a hipótese de que a NIRS pode auxiliar a diferenciar entre os dois estados de choque e fornecer informações sobre o prognóstico. Alterações precoces nas leituras da NIRS estavam associadas à severidade do choque, o que pode permitir em contexto clínico uma possível intervenção precoce (Taylor *et al.*, 2005). Como esperado, o DC, o DO₂ e a SvO₂ diminuíram, enquanto o lactato aumentou após início do choque em todos os animais. No entanto, apenas a SvO₂, medida através de CAP invasivo, diferiu significativamente entre animais com choque irreversível e reversível (Taylor *et al.*, 2005).

O estudo sugeriu que a utilização da tecnologia NIRS pode ser uma ferramenta valiosa para o diagnóstico em emergências, e permite uma tomada de decisão mais rápida e eficiente na gestão de pacientes com hemorragia grave (Taylor *et al.*, 2005).

Pavlisko *et al.* (2014) avaliaram os valores de StO₂ em 14 Beagles com choque hemorrágico induzido, respirando 100% de oxigênio. Este estudo investigou a hipótese de que a oxigenação tecidual específica, medida através de StO₂, teria correlação com o DO₂ durante o choque hemorrágico e a reperfusão. Os valores foram obtidos com a sonda posicionada no músculo sartório e avaliados 3 momentos: euvolemia, hipovolemia e hipervolemia (Pavlisko *et al.*, 2014). A hipovolemia foi induzida por hemorragia controlada até que se alcançasse uma pressão arterial de 40 mmHg, enquanto a euvolemia foi restabelecida pela transfusão do volume de sangue retirado ao paciente (Pavlisko *et al.*, 2014). A hipervolemia foi induzida pela administração intravenosa de 20 ml/kg de Hetastarch.

Após indução do choque hemorrágico (hipovolemia), observou-se uma diminuição significativa tanto de StO₂ como do índice de DO₂ (Pavlisko *et al.*, 2014). Quando o estado de euvolemia foi restaurado pela autotransfusão, tanto StO₂ como o índice de DO₂, aumentaram significativamente até atingir valores basais. Foi identificada uma forte correlação entre o índice médio de oxigênio e StO₂ (Pavlisko *et al.*, 2014). No entanto, as flutuações de StO₂ não foram tão acentuadas como as de DO₂, sugerindo que pode existir um ponto crítico além do qual as alterações no DO₂ têm pouco efeito sobre a StO₂ (Pavlisko *et al.*, 2014).

Após indução do choque hemorrágico, verificou-se um aumento significativo na concentração de lactato, embora este aumento não tenha sido suficiente para ser considerado clinicamente relevante (Pavlisko *et al.*, 2014). Este fenômeno pode ser explicado pelo aumento na extração de oxigênio, que visa manter o metabolismo aeróbico enquanto as reservas corporais não foram ainda esgotadas nesta fase. Durante este período, o VO₂ não seguiu de forma linear o DO₂, como ocorre quando se atinge um limiar anaeróbico. As alterações nos valores de StO₂ precederam as alterações de valores de concentração de lactato e no excesso de base, considerados indicadores tradicionais de perfusão. Esses resultados sugerem que o StO₂ pode ser um componente valioso na identificação precoce de pacientes em estados iniciais de choque, antes de ocorrerem alterações críticas a nível do metabolismo celular (Pavlisko *et al.*, 2014).

Até ao momento, os efeitos de hipervolemia na StO₂ medida pela tecnologia NIRS não são totalmente compreendidos. Especula-se que a sobrecarga de volume possa alterar a refletância

por dispersão, levando a valores falsamente diminuídos de StO₂. No entanto, neste estudo, a sobrecarga de volume não teve efeito sobre valores de StO₂ e DO₂ (Pavlisko *et al.*, 2014). Este resultado pode ser atribuído ao facto de que os animais não foram submetidos a uma sobrecarga extrema de fluidos e que não houve tempo suficiente para que ocorresse a translocação de fluido para o interstício. Os achados indicam que a medição de StO₂ pode não ser uma ferramenta útil em casos de sobrecarga de fluidos, sendo necessária a realização de estudos adicionais para melhor esclarecer esta questão (Pavlisko *et al.*, 2014).

Outro estudo comparou valores de StO₂ de cães que se apresentaram à unidade de emergências com hemorragia aguda evidente, com valores StO₂ de cães saudáveis. O valor de cut-off de StO₂ para identificação de choque foi de 87,6% (Gray *et al.*, 2018). Também se avaliou a possibilidade de prever a classificação do choque com base no valor de StO₂. As classificações foram definidas como: sem presença de choque; nível 1 (choque leve); nível 2 (choque moderado); nível 3 (choque severo). A Tabela 2 serve para categorização de choque.

Tabela 2 – Critérios para classificação de choque em cães que se apresentaram à sala de emergências com hemorragia evidente. Pacientes tinham de ter 3 ou mais categorias para serem classificados em determinado nível de choque. Adaptado de Gray *et al.* (2018).

Variáveis	Classificação de Choque			
	Sem choque	Choque ligeiro Nível 1	Choque moderado Nível 2	Choque severo Nível 3
Pulso	80–120	>120–140	>135–155	>55
pH	7.40–7.45	7.40–7.45	7.3–< 7.4	<7.3
BE (mmol/L)	–3, 2	<–3, –5	<–5, –10	<–10
Lactato (mmol/L)	0.4–2.0	>2.0–4.5	>4.5–8.0	>8
PAS (mmHg)	100–140	100–140	80–120	<80

BE – excesso de base; PAS – pressão arterial sistólica

Concluiu-se que cães com choque hemorrágico apresentaram valores menores de StO₂ em comparação com a população de cães saudáveis. No entanto, não observaram diferença estatisticamente significativa entre os diferentes níveis de choque (Gray *et al.*, 2018), o que contrasta com um estudo de medicina humana, que identificou diferenças significativas nos valores de StO₂ entre pacientes com choque severo e outras classificações de choque (Crookes *et al.*, 2005).

Não foi identificada correlação entre StO₂ na admissão à sala de emergência e a duração da hospitalização (Gray *et al.*, 2018).

Ainda não é claro se a posição do paciente interfere com as medições de StO₂, uma vez que não existe uma posição padronizada descrita para o uso desses monitores (Gray *et al.*, 2018). A interpretação de valores de StO₂ como preditores de sobrevivência pode ser problemática, dado que 32% dos cães com choque hemorrágico foram eutanasiados devido à duração da hospitalização e custos associados (Gray *et al.*, 2018).

4.6.4 Limitações da Espetroscopia de Infravermelho Próximo

Embora a tecnologia NIRS seja promissora, esta apresenta várias limitações, especialmente na medicina veterinária (Cohn *et al.*, 2007). A StO₂ não mede diretamente o fluxo microcirculatório, o que dificulta a diferenciação entre estados de VO₂ tecidual alterado e estados caracterizados pela diminuição de DO₂ (Salcedo *et al.*, 2016).

O comprimento do percurso da luz infravermelha utilizada na NIRS pode variar de acordo com a composição do tecido e grau de melanina, o que pode gerar variações de valores de StO₂ em tecidos com diferentes níveis de pigmentação, índice de condição corporal e presença de edema intersticial (Salcedo *et al.*, 2016).

A monitorização da oximetria tecidual deve ser interpretada com cautela em pacientes com quantidades significativas de gordura subcutânea, uma vez que esta interfere com a propagação da luz infravermelha (Denault *et al.*, 2019). O índice de condição corporal do paciente demonstrou ter um impacto relevante nas medições de StO₂. Por exemplo, cães com excesso de peso moderado a grave apresentaram valores de StO₂ significativamente mais baixos do que cães com peso adequado (Hall *et al.*, 2008). Nestes casos, pode ser útil avaliar a tendência temporal da StO₂ em comparação com valores iniciais, uma vez que diferentes dispositivos podem fornecer leituras distintas (Mitchell, 2000).

A presença de metemoglobinemia e carboxiemoglobinemia pode aumentar falsamente os valores de StO₂. Estes compostos alteram a capacidade de transporte do oxigénio, o que pode interferir nas medições (Gray *et al.*, 2018). Um aumento dos níveis de bilirrubina conjugada (hiperbilirrubinemia) também pode influenciar os resultados da NIRS por atenuação de sinal. Este efeito poderia ser explicado por uma absorvância competitiva da luz, já que a bilirrubina não afeta o fluxo sanguíneo nem a captação de oxigénio (Madsen *et al.*, 2000).

Além disso, a maioria dos estudos são realizados em modelos experimentais controlados, que não simulam com precisão as situações clínicas reais em ambientes hospitalares veterinários. Estas condições dificultam a extrapolação dos resultados para a prática clínica (Pavlisko *et al.*, 2014).

4.6.5 Potenciais Aplicações

A utilidade da monitorização de StO₂ para triagem e avaliação de pacientes humanos em trauma, sepsis e complicações cirúrgicas e pós-cirúrgicas já foi demonstrada, o que sugere que essa tecnologia também possa ser benéfica na prática veterinária (Salcedo *et al.*, 2016). À semelhança do que acontece em medicina humana, a monitorização deste parâmetro pode auxiliar os clínicos na detecção de choque oculto, além de fornecer informação prognóstica sobre o paciente (Salcedo *et al.*, 2016). A comparação de StO₂ e SvcO₂ poderia ser útil em pacientes veterinários sépticos para determinar se a StO₂ poderia servir como uma alternativa não invasiva para monitorização destes pacientes (Salcedo *et al.*, 2016).

Idealmente, os valores basais da NIRS devem ser obtidos em estados de repouso e com o paciente acordado, em contexto pré-cirúrgico. No entanto as decisões clínicas não devem ser baseadas em um único valor isolado, mas sim num conjunto de informações que inclua a história do paciente, exame físico e dados hemodinâmicos e exames auxiliares. Contudo, em cuidados intensivos, os valores iniciais da NIRS podem não estar disponíveis, tornando a tendência mais útil do que o valor absoluto (Denault *et al.*, 2019).

5. Objetivos

Os objetivos deste estudo prospetivo e observacional foram: em primeiro lugar, determinar um intervalo de valores basais de StO₂ obtidos através da tecnologia NIRS, no músculo sartório em cães acordados; em segundo lugar, avaliar as variações da StO₂ em animais acordados (T0), após pré-medicação (T1) e após indução (T2), correlacionando estes resultados com outros parâmetros hemodinâmicos monitorizados; por fim, avaliar se existem diferenças nos valores de StO₂ entre raças braquicefálicas e raças normocefálicas com a tecnologia NIRS.

II - Materiais e Métodos

O presente estudo prospetivo e observacional foi desenvolvido no Anicura Atlântico Hospital Veterinário, em Portugal, entre os meses de Novembro de 2023 e Março de 2024, em pacientes caninos, após o parecer favorável pela Comissão de Ética e Bem Estar Animal da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona com o número de processo 21.

1. Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo cães submetidos a intervenções cirúrgicas e classificados como ASA I ou II, de acordo com a classificação da *American Society of Anesthesiologists*. Todos os animais apresentaram exame físico pré-cirúrgico sem alterações, assim como perfil hematológico e bioquímico referentes no protocolo anestésico sem alterações dignas de registo.

2. Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão aplicados abrangeram animais com doença respiratória crónica e animais com peso inferior a 7 kg.

3. Protocolo Anestésico

Todos os animais incluídos no estudo apresentaram-se ao hospital no dia do procedimento cirúrgico em jejum de sólidos durante 12 horas. Após a admissão, foram pesados e submetidos a um exame físico completo. Foi avaliado o Índice de Condição Corporal de acordo com as diretrizes da “*World Small Animal Veterinary Association*” (WSAVA). Adicionalmente, foram realizadas análises sanguíneas pré-anestésicas, que incluíram hemograma completo e bioquímicas séricas (ALB, ALT, ALKP, CREA, BUN, GLU, GLOB, PT).

Os animais foram pré-medicados com uma administração única intramuscular de dexmedetomidina, numa dosagem entre 2 e 5 µg/kg (Sedadex®, Dechra, Northwich, Reino Unido) e metadona a 0,3 mg/kg (Semfortan®, Dechra, Northwich, Reino Unido). Foi colocado um cateter intravenoso na veia cefálica, iniciada a fluidoterapia com Lactato de Ringer (B| Braun Medical, Portugal) a uma taxa de 3 ml/kg/h e foi realizada a tricotomia e assepsia da área cirúrgica. Durante os procedimentos de preparação cirúrgica, foi administrado oxigénio a 100% através de máscara facial.

A indução anestésica foi realizada com propofol (PROpofol-Lipuro® 2%, B BRAUN, Melsungen, Alemanha), diluído para 1%, administrado na dose de 2-4 mg/kg por via intravenosa, em regime dose-efeito, ou seja, apenas foi administrado a dose mínima necessária para obter o efeito desejado. O plano anestésico foi avaliado através da observação dos reflexos palpebrais, o tônus mandibular e a posição do globo ocular, seguindo-se a intubação endotraqueal. A manutenção anestésica foi realizada com isoflurano (IsoFlo®, Zoetis Portugal, Portugal) numa concentração alveolar mínima (CAM) de 1% e 2%.

4. Recolha de Dados

Neste estudo foram definidos três momentos para a recolha de dados, utilizando a tecnologia NIRS. O primeiro momento (T0) corresponde à recolha do valor basal, com o animal acordado, antes da administração da pré-medicação. O segundo momento (T1) ocorre após a pré-medicação, quando o animal se encontra sedado, sendo utilizado como referência a escala de sedação de Grint *et al.* (2009). O terceiro momento (T2) corresponde à recolha de dados após a indução anestésica com propofol. É de ressaltar que a recolha de valores de StO₂ neste último momento são anteriores à manutenção anestésica com isoflurano.

Foi utilizado um dispositivo portátil de monitorização de pacientes (*Masimo Root patient monitoring*) com sensores pediátricos para medir a StO₂. O sensor foi posicionado topicamente no músculo sartório, uma localização que apresentou leituras mais consistentes em estudos prévios (Hall *et al.*, 2008). Para melhorar o contacto entre o sensor e a superfície muscular, foi aplicado gel ao sensor e as mãos do examinador foram colocadas sobre o mesmo para evitar interferências de fontes de luz externas. Foi previamente realizada a tricotomia da área para minimizar possíveis interferências do pêlo nas medições. O tempo decorrido entre a aplicação da sonda e a obtenção das leituras não foi registado. Além disso, não houve padronização da posição do animal no momento T0, enquanto nas medições T1 e T2 os animais foram posicionados em decúbito lateral esquerdo ou direito.

Cada um dos momentos de recolha foi acompanhado por um exame físico completo, que incluiu a avaliação do estado mental, frequência cardíaca, frequência respiratória, qualidade de pulso, pressões arteriais não invasivas, coloração das mucosas, tempo de repleção capilar, grau de hidratação e temperatura. As pressões arteriais não invasivas foram obtidas através da colocação de um manguito sobre uma artéria num membro periférico sendo o tamanho do manguito

selecionado com base na circunferência do membro. Foi calculada a média de três medições concordantes entre si e com a frequência cardíaca do paciente.

Adicionalmente, foram recolhidos dados dos exames pré-cirúrgicos, incluindo exames imagiológicos, hemograma e análises bioquímicas. Todas as amostras sanguíneas foram processadas e analisadas de imediato no laboratório clínico interno. A SpO₂ foi avaliada a partir do momento T2, quando o paciente permitiu colocação do pulsioxímetro.

Todas as medições e recolhas de dados foram realizadas pelo mesmo examinador, garantindo consistência nos procedimentos.

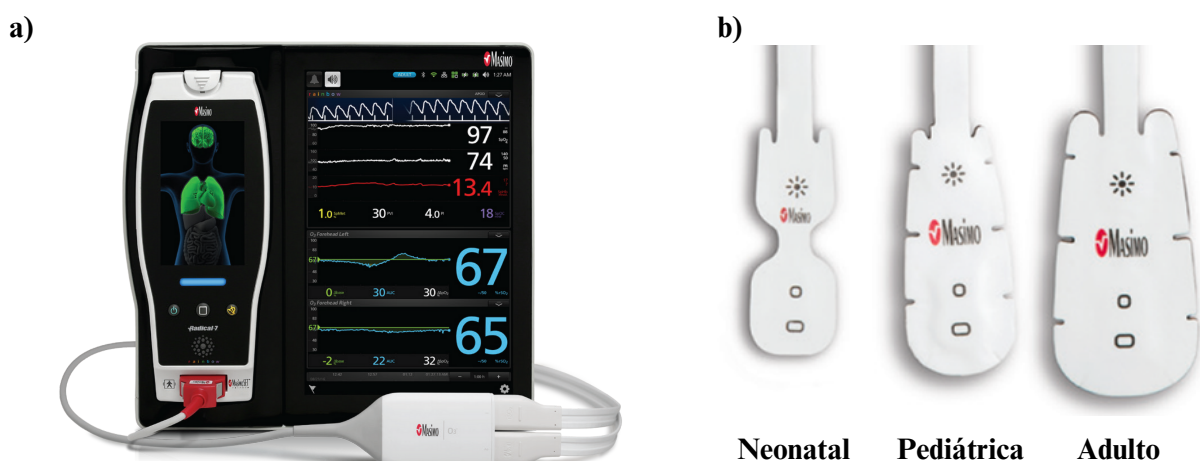


Figura 4 – a) Monitor “Roth with O3 Regional Oximetry®” (Masimo Corporation, Irvine, CA, USA). Utiliza a tecnologia NIRS para monitorizar a oxigenação tecidual na região de interesse, assim como a oxigenação cerebral; b) sondas destinadas a pacientes neonatais, pediátricos e adultos.

5. Análise Estatística

A análise estatística foi realizada recorrendo a dois softwares: o *Microsoft Office Excel* 2016[®] (Microsoft, EUA) para a base de dados e o programa de análise estatística *Statistical Package for the Social Sciences*[®] (SPSS), na versão 27 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA).

A análise descritiva foi apresentada tanto em tabelas quanto em gráficos box-plot, de forma a facilitar a visualização geral das distribuições das variáveis e as comparações entre os grupos.

Foram realizados o teste de Shapiro-Wilk e o teste de Levene para avaliação da normalidade da amostra. Os grupos avaliados cumpriram a premissa de $p\text{-value} > 0,05$.

Nestes grupos foi utilizada a análise de variância (ANOVA) unidirecional para determinar diferenças estatisticamente significativas entre médias de grupos.

Para a análise entre grupos em que as amostras tinham uma dimensão reduzida recorreu-se ao teste não paramétrico Kruskal-wallis de forma a determinar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em estudo. Consideraram-se estatisticamente significativas as diferenças entre médias cujo *p-value* do teste foi inferior ou igual a 0,05.

III - Resultados

1. Caracterização da amostra

O presente estudo incluiu 21 cães com idades compreendidas entre 1 ano e os 15 anos (média de 7,6 anos e mediana de 8 anos). Dos 21 cães, 9 eram fêmeas (4 em estado fértil e 5 em estado não fértil) e 12 eram machos (5 em estado fértil e 7 em estado não fértil). O peso dos animais variou entre 7,1 kg e 43,9 kg (média de 23 kg e mediana de 24,5 kg), enquanto o índice de condição corporal apresentou valores entre 3 e 9 (média de 5,8 e mediana de 6).

Relativamente às raças, verificou-se a seguinte distribuição: 4 cães de raça indeterminada, 3 Labradores Retrievers, 2 Golden Retrievers, 2 Buldogues Franceses, 2 Schnauzers Miniatura; 1 Staffordshire Bull Terrier, 1 Pug, 1 Dálmata, 1 Podengo, 1 Boxer, 1 Basset Hound, 1 Pitbull e 1 Borzoi.

2. Análise de parâmetros hemodinâmicos e temperatura corporal

Os parâmetros hemodinâmicos recolhidos nos três tempos avaliados (T0 – valores basais, T1 – após pré-medicação, e T2 – após indução anestésica) estão apresentados na Tabela 3 e ilustrados nos gráficos 7, 8 e 9.

Tabela 3 – Parâmetros hemodinâmicos recolhidos de T0 a T2.

		Média±DP	Mediana	Máx	Min	Intervalo 95% Inferior	Intervalo 95% Superior
PAM	T0	102±26	108	165	60	91	115
	T1	98±18	99	146	71	90	106
	T2	85±10	87	99	65	80	89
FC	T0	116±17	116	156	88	108	124
	T1	60±17	64	96	36	52	68
	T2	62±21	55	109	36	52	71
Temp	T0	38,6±0,5	38,6	39,7	37,5	38,4	38,8
	T1	38,6±0,5	38,6	39,7	37,8	38,4	38,8
	T2	38,1±0,6	38,3	39,1	36,8	37,9	38,4

DV – desvio padrão; FC – frequência cardíaca; Máx – máximo; Min – mínimo; PAM – pressão arterial média; Temp – temperatura

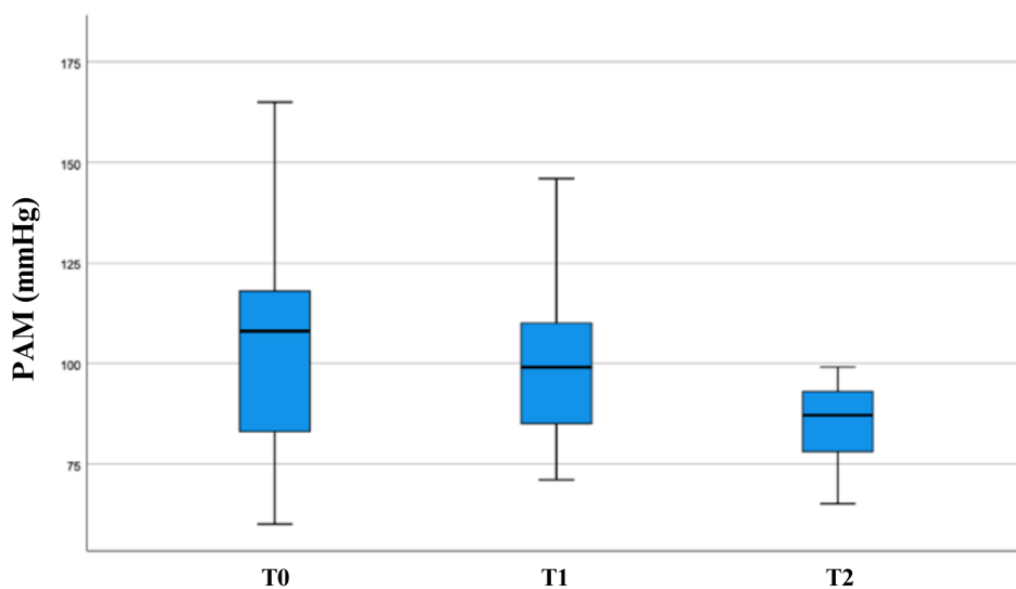


Gráfico 7 – O gráfico apresenta a distribuição de valores de pressão arterial média (mmHg) dos 21 animais desde T0 (valores basais) até à indução (T2).

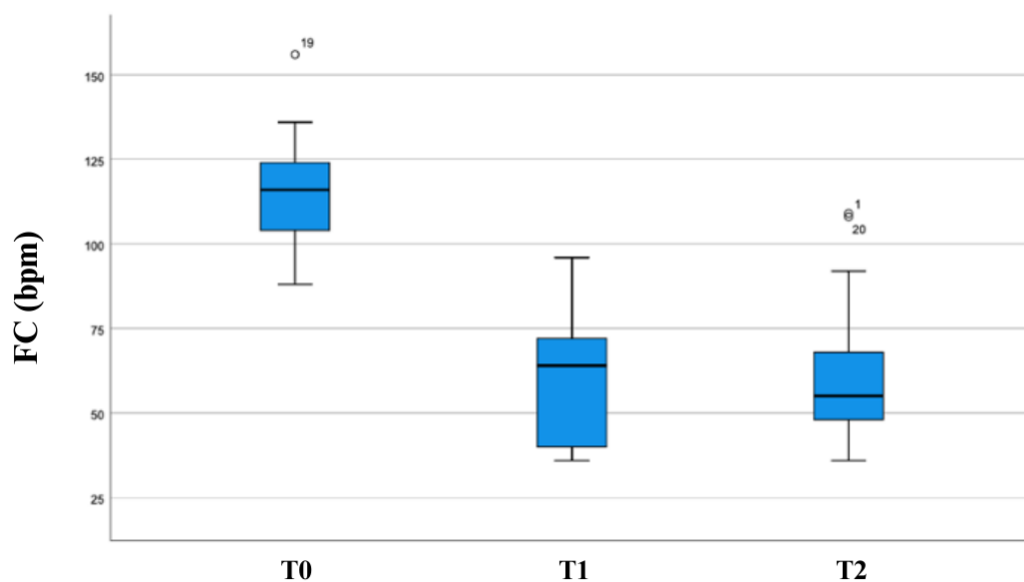


Gráfico 8 – O gráfico apresenta a distribuição de valores de frequência cardíaca (bpm) dos 21 animais desde T0 (valores basais) até à indução (T2). ° Representa *outliers*.

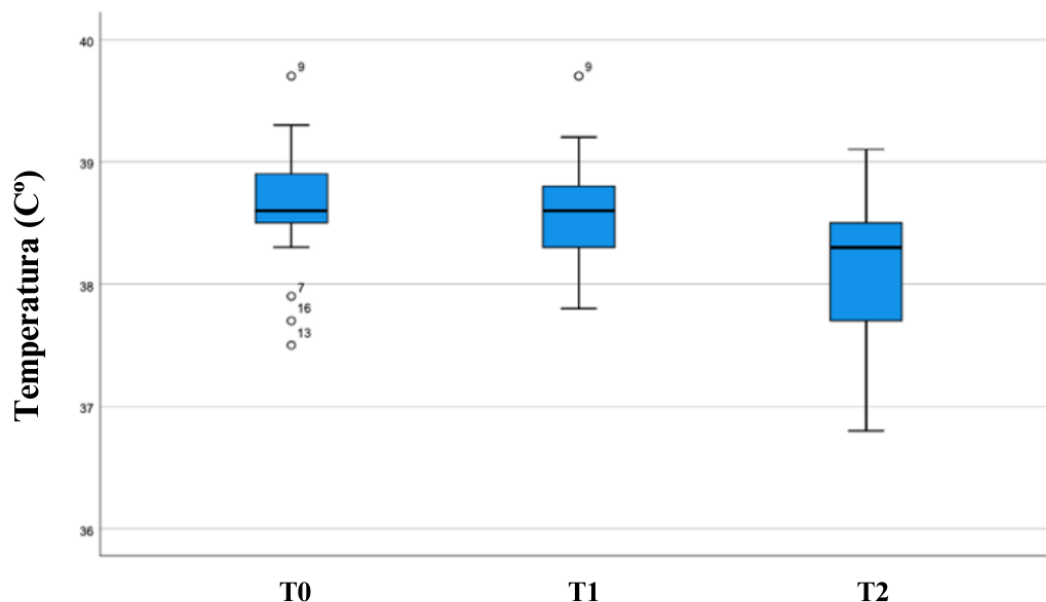


Gráfico 9 – O gráfico apresenta a distribuição da temperatura (°C) dos 21 animais desde T0 (valores basais) até à indução (T2). ° Representa *outliers*.

2.1 Análise comparativa dos parâmetros hemodinâmicos e da temperatura nos três tempos avaliados

Para comparar a frequência cardíaca (FC) nos três tempos avaliados, utilizou-se a análise de variância (ANOVA) unidirecional. Os resultados revelaram diferenças estatisticamente significativas entre T0 e T1 ($p < 0,001$) e entre T0 e T2 ($p < 0,001$). Contudo, não foram observadas diferenças significativas entre T1 e T2 ($p = 1,000$).

Em relação à pressão arterial média (PAM), foi aplicada a mesma metodologia. Os resultados indicaram diferenças estatisticamente significativas entre T0 e T2 ($p = 0,025$) e entre T1 e T2 ($p = 0,005$). Por outro lado, não foram identificadas diferenças significativas entre T0 e T1 ($p = 1,000$).

Na análise da temperatura, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os três tempos avaliados ($p = 1,00$).

3. Análise da StO₂ através de Espectroscopia no Infravermelho Próximo e da saturação periférica de oxigénio (SpO₂)

Os valores de StO₂ nos três tempos avaliados (T0 – valores basais, T1 – após pré-medicação, e T2 – após indução anestésica) encontram-se apresentados na Tabela 4 e ilustrados nos gráficos 10, e os valores de SpO₂ nos tempos T1 e T2 encontram-se apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 – Valores de StO₂ e de SpO₂ recolhidos de T0 a T2.

		Média±DP	Mediana	Máx	Min	Intervalo 95%	Intervalo 95%
						Inferior	Superior
StO₂ (n=21)	T0	80,4±5,3	80	92	70	78	82,8
	T1	73,5±5,2	75	82	65	71,2	75,8
	T2	71,9±4,9	72	82	64	69,6	74,1
SpO₂ (n=14)	T0	-	-	-	-	-	-
	T1	94,1	94,5	99	88	92,3	96
	T2	95,3	95	99	88	93,5	97

Máx – máximo; Min – mínimo; NIRS – espectroscopia de Infravermelhos; StO₂ – saturação tecidual de oxigénio; SpO₂ – saturação periférica de oxigénio

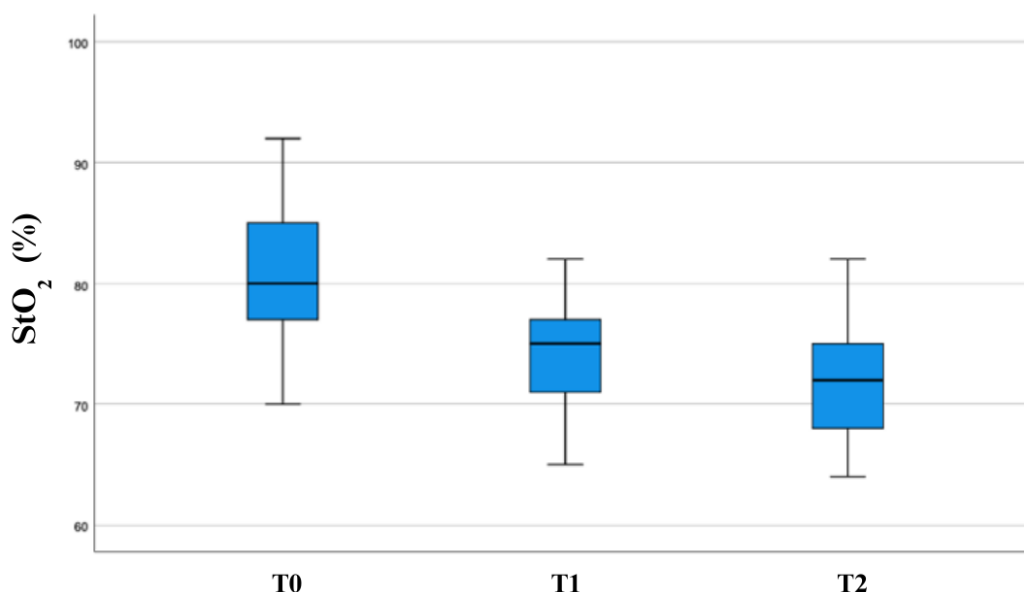


Gráfico 10 – O gráfico apresenta a distribuição de valores de StO₂ (%) dos 21 animais desde T0 (valores basais) até à indução (T2).

4. Análise comparativa da saturação de oxigénio tecidual através de Espectroscopia no Infravermelho Próximo (NIRS) nos três tempos avaliados

Quanto à NIRS, utilizou-se a análise de variância (ANOVA) unidirecional para comparar os 3 tempos. Os resultados revelaram diferenças estatisticamente significativas entre T0 e T1 ($p < 0,001$) e entre T0 e T2 ($p < 0,001$). Contudo, não foram observadas diferenças significativas entre T1 e T2 ($p = 0,509$).

5. Influência do sexo em relação aos valores basais de StO₂

Relativamente ao sexo, a média de StO₂ foi de $81,42 \pm 6,0\%$ para machos ($n=12$) e de $79,58 \pm 4,6\%$ para fêmeas ($n=9$). De forma a comparar os dois grupos foi utilizado um teste não paramétrico (Kruskal-wallis), onde se verificou que não há diferenças significativas entre os dois grupos ($p=0,240$), sugerindo que o sexo não influenciou significativamente os níveis de saturação de oxigénio tecidual no presente estudo.

6. Influência do Índice de Condição Corporal nos valores basais de StO₂

Os cães foram agrupados com base no Índice de Condição Corporal (ICC) em três categorias: o primeiro grupo incluiu cães em subpeso, com ICC < 5 (n=5); o segundo grupo incluiu cães no peso ideal, com ICC entre 5 e 6 (n=9) e o terceiro grupo incluiu cães em sobrepeso, com ICC > 6 (n=7). Verificou-se uma média de StO₂ de 80,40±6,7 % (intervalo de confiança de 95% entre 72-89) no grupo de ICC < 5. No segundo grupo, a média foi de 81,22±4, % (intervalo de confiança de 95% entre 78-84), e no terceiro grupo verificou-se uma média de 79,43±6,1% (intervalo de confiança de 95% entre 74-85).

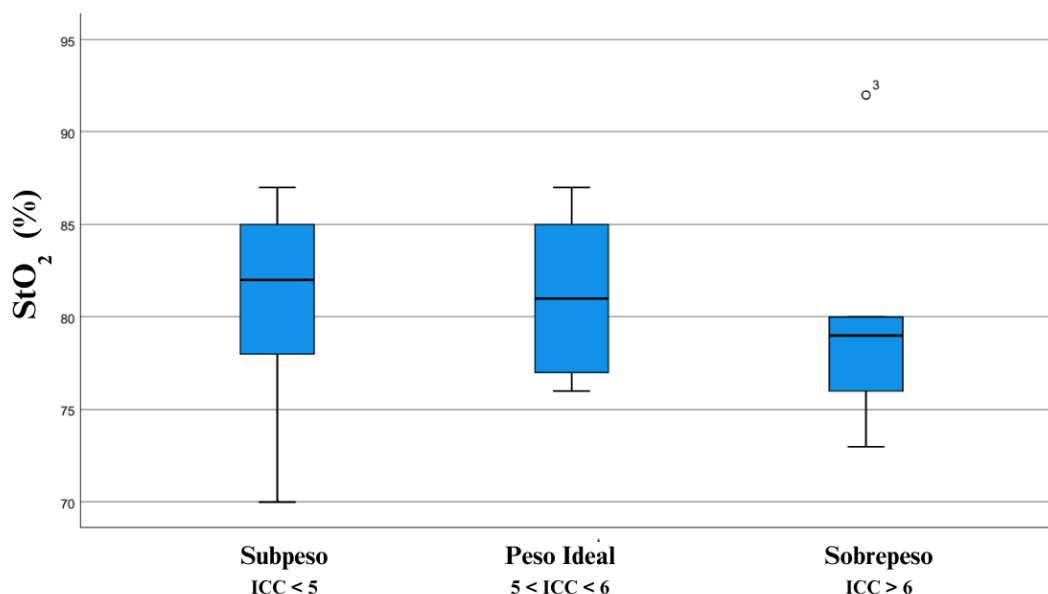


Gráfico 11 – O gráfico apresenta a distribuição dos valores basais em cães com subpeso (ICC < 5), no peso ideal (5 < ICC < 6) e em sobrepeso (ICC > 6). ° Representa *outliers*.

1. Análise descritiva dos valores basais de StO₂ entre Raças Braquicefálicas e Não Braquicefálicas

Os valores basais (T0) de StO₂ foram comparados entre raças braquicefálicas (n=4; 2 Buldogues Franceses, 1 Pug e 1 Boxer) e raças normocefálicas (n=17; 16 mesocefálicas e 1 dolicocefálica). Os braquicefálicos apresentaram uma média de StO₂ de 78,50±7,5% (intervalo de confiança de 95% entre 67-90). Em contraste, o grupo de raças normocefálicas apresentou uma

média de $80,88 \pm 4,8\%$ (intervalo de confiança de 95% entre 78-83). A distribuição dos valores basais de ambos os grupos encontra-se discriminada no Gráfico 12.

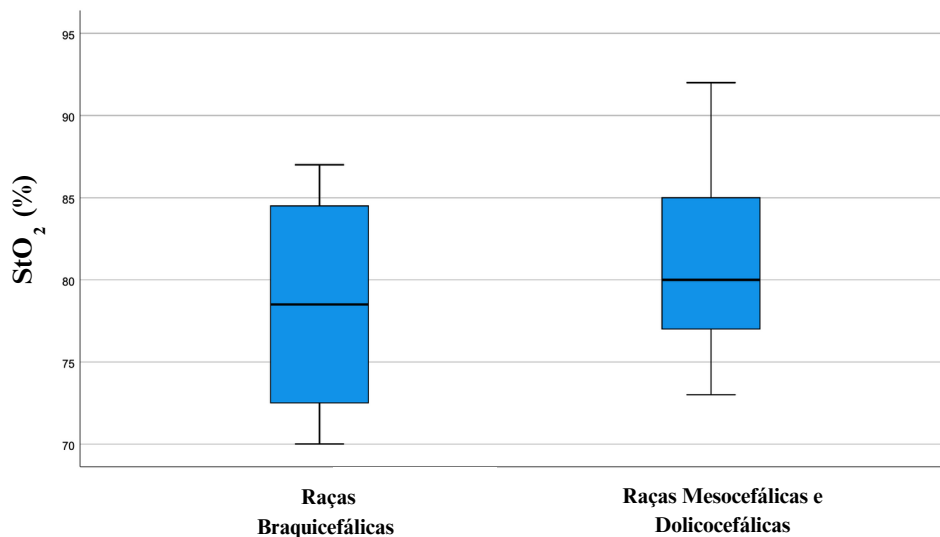


Gráfico 12 – O gráfico apresenta a distribuição dos valores basais de StO_2 (%) em raças braquicefálicas e raças mesocefálicas e dolicocefálicas (normocefálicas).

IV - Discussão

O presente estudo prospectivo e observacional abordou a monitorização da microcirculação utilizando sensores de NIRS no músculo sartório em cães submetidos a cirurgia, assim como avaliou as variações de oxigenação tecidual nos animais acordados (T0), após a administração de dexmedetomidina e metadona (T1) e indução com propofol (T2).

Relativamente aos critérios de inclusão, apenas foram incluídos cães com um peso corporal superior a 7 kg, à semelhança de Hall *et al.* (2008). Este critério deve-se à hipótese de que animais de pesos inferiores a 7 kg possam não ter tamanho e profundidade do músculo sartório suficientes para garantir a obtenção de leituras adequadas com o monitor utilizado.

Os valores basais de StO₂ (T0) observados na população em estudo apresentaram uma média de 80,4±5,3% utilizando o monitor Masimo Root, revelando-se inferiores aos intervalos de referência estabelecidos por Hall *et al.* (2008), que relataram uma média de 93±7% numa população de 87 cães com o monitor InSpectra Tissue Spectrometer. Essa diferença pode ser atribuída a diversos fatores, incluindo a variabilidade nas técnicas de medição e na calibração dos dispositivos. A utilização de diferentes monitores é um fator crucial nas variações observadas entre os estudos. Engbers *et al.* (2014) identificaram diferenças significativas nos valores de StO₂ entre os monitores InSpectra e INVOS, enquanto as medições obtidas com o monitor InSpectra mostraram-se bastante semelhantes às publicadas por Hall *et al.* (2008), que utilizou o mesmo dispositivo. Estes resultados sugerem que diferentes tecnologias de monitorização impactam significativamente os valores basais de StO₂, evidenciando a necessidade de estabelecer intervalos de referência específicos para cada monitor.

Além disso, a falta de padronização na posição dos animais durante as medições pode ser um fator adicional responsável pelas discrepâncias observadas entre os valores basais. A posição do animal pode influenciar o fluxo sanguíneo e Engbers *et al.* (2014) verificaram uma diferença significativa de 1,82% nas medições de StO₂ entre decúbito lateral e posição em estação. Esses dados reforçam a hipótese de que a ausência de padronização na posição dos animais pode resultar em variações nos valores de StO₂.

Após a pré-medicação com dexmedetomidina e metadona (T1), a média de StO₂ sofreu uma diminuição estatisticamente significativa (p=0,00). Esta queda foi acompanhada de uma diminuição significativa da FC. A dexmedetomidina é um agonista seletivo de recetores adrenérgicos α_2 , conhecido pelo seu efeito sedativo, ansiolítico, e analgésico, apresentando um

efeito mínima de depressão respiratória (Weerink *et al.*, 2017). Este fármaco induz vasoconstrição periférica, que resulta em bradicardia consequente. Os efeitos cardiovasculares nas doses utilizadas comumente em medicina veterinária (1 µg/kg – 10 µg/kg) incluem diminuição no débito cardíaco, na frequência cardíaca e aumento na pós-carga devido ao aumento da resistência vascular sistêmica, o que pode ainda resultar num aumento da pressão sistêmica e, ocasionalmente, num aumento da pressão pulmonar (Franco *et al.*, 2023). Ocorre ainda vasoconstrição coronária que favorece a diminuição do débito cardíaco e podendo resultar em hipoxia do miocárdio (Murrel & Hellebrekers, 2005). Pascoe (2015) avaliou os efeitos de doses baixas (dose inicial de 0,5 µg/kg, seguida de infusão contínua de 0,5 µg/kg/h) e de doses altas (dose inicial de 3 µg/kg, seguida de infusão contínua de 3 µg/kg/h) de dexmedetomidina em cães anestesiados e mantidos com Isoflurano. O grupo submetido a administração de altas doses de dexmedetomidina sofreu uma diminuição significativa ($p < 0,05$) da FC, de DO_2 e um aumento na EO_2 , enquanto o grupo submetido a doses baixas não sofreu alterações cardiovasculares significativas (Pascoe, 2015). Outro estudo comparou os efeitos da dexmedetomidina com a associação de acepromazina e metadona no tempo de circulação do local de injeção (membro posterior) até ao pulmão. O tempo de circulação da dexmedetomidina foi de 27 segundos, enquanto o da combinação de acepromazina e metadona foi de 20 segundos. Estes resultados demonstram que a dexmedetomidina, devido aos seus efeitos cardiovasculares, pode afetar a velocidade do fluxo sanguíneo (Rocchi *et al.*, 2013).

Em medicina humana, a administração de α_2 -agonistas resulta geralmente numa resposta bifásica da pressão sanguínea, caracterizada por uma hipertensão inicial, seguida de uma hipotensão. O aumento inicial da pressão arterial deve-se à vasoconstrição causada pela ativação dos recetores α_2 pós-sinápticos na vasculatura periférica do músculo liso. Este fenómeno é associado ao aumento do tônus vagal responsável por diminuir a frequência cardíaca (Murrel & Hellebrekers, 2005). Uma segunda fase é caracterizada por uma queda na pressão arterial associada a uma diminuição da vasoconstrição, predominando uma hipotensão central. Nesta fase, dá-se uma diminuição do tônus simpático, o que está associada a uma diminuição da frequência cardíaca prolongada (Murrel & Hellebrekers, 2005). No entanto, vários estudos sugerem que esta classe de fármacos não induz geralmente hipotensão em cães (Franco *et al.*, 2023).

Os opioides são fármacos frequentemente associados a α_2 -agonistas para pré-medicação e outros procedimentos, com o objetivo de potenciar a sedação e analgesia em animais de companhia (Nishimura *et al.*, 2017). A metadona, um opioide sintético, é um agonista dos recetores

μ , com afinidade com os recetores N-metil-D-aspartato (NMDA), potenciando assim o efeito analgésico. Quando administrada isoladamente, a metadona induz sedação dependente da dose e diminuição da FC, devido ao aumento de tónus vagal a nível central (Puighibet *et al.*, 2015). Em combinação com a dexmedetomidina, está descrito provocar diminuição da FC, diminuição significativa da PAM, diminuição da frequência respiratória, acompanhada de uma queda no pH arterial e aumento de PaCO_2 e, por fim, uma redução notória dos níveis de oxigénio arterial (PaO_2) (Nishimura *et al.*, 2017).

Os resultados obtidos em T1 encontram-se alinhados com os efeitos descritos da combinação de dexmedetomidina e metadona na literatura. A diminuição observada dos níveis de StO_2 após a pré-medicação pode estar diretamente atribuída aos efeitos cardiovasculares descritos desta combinação de fármacos (Nishimura *et al.*, 2017), resultando numa diminuição de DO_2 aos tecidos periféricos, refletindo-se numa diminuição da oxigenação tecidual. Esta diminuição de DO_2 , apesar de não ser crítica, pode potenciar um aumento da EO_2 que também contribui para uma redução dos níveis de StO_2 . No presente estudo, a PAM não sofreu alterações significativas de T0 para T1 ($p=0,2$). Está descrito que a combinação dos fármacos utilizados na pré-medicação provoca uma diminuição da pressão arterial sanguínea, sem causar hipotensão em cães (Cardoso *et al.*, 2014). Estes resultados estão ainda de acordo com os resultados observados no estudo Nishimura *et al.* (2017). É de ter em consideração que as doses utilizadas no estudo de Nishimura *et al.* (2017) foram de 10 $\mu\text{g/kg}$ de dexmedetomidina e 0,5 mg/kg de Metadona, diferindo das doses utilizadas no presente estudo (2-5 $\mu\text{g/kg}$ de dexmedetomidina e 0,3 mg/kg de metadona). A compensação a nível do tónus vascular ou da adaptação fisiológica do organismo podem também ser fatores determinantes para a estabilidade da PAM. Estes resultados reforçam a capacidade do NIRS em detetar alterações de oxigenação induzidas pela administração de dexmedetomidina e metadona.

Após indução com bólus de propofol (T2), tanto os valores médios de StO_2 como a FC não sofreram alterações em relação aos resultados obtidos em T1, enquanto a PAM diminuiu significativamente.

O propofol é um agente hipnótico utilizado tanto na indução como na manutenção anestésica em animais de companhia. Este fármaco inibe os recetores NMDA e ativa o ácido gama-animobutírico (GABA) nos seus recetores GABA_A , provocando hiperpolarização da membrana celular pós-sináptica e depressão do sistema nervosa central (Hampton *et al.*, 2023). É um fármaco promotor de uma indução suave e rápida, provocando perda de consciência. A sua ação rápida

deve-se à alta solubilidade lipídica e o seu efeito cumulativo mínimo no organismo permite uma recuperação anestésica breve (de Oliveira *et al.*, 2024). Embora a sua eficácia na indução anestésica, vários estudos demonstraram o seu efeito hipotensivo transitório (Cattai *et al.*, 2018), concordante com os resultados deste estudo. Está ainda descrito que o propofol pode ter algum efeito inotrópico negativo, afetando a contratilidade do miocárdio (de Oliveira *et al.*, 2024). No entanto, o DC é assegurado por uma taquicardia consequente (Cattai *et al.*, 2018).

No presente estudo, não houve alterações significativas a nível do StO₂ e da FC de T1 para T2, o que pode estar relacionado com uma compensação do organismo após a queda observada após administração da pré-medicação. Estes dados reforçam a hipótese de que o propofol, apesar do seu efeito hipotensivo (Cattai *et al.*, 2018), não compromete a oxigenação tecidual. A pré-oxigenação durante o período de preparação cirúrgica também pode revelar-se um fator significativo para manter os valores de StO₂ constantes de T1 para T2, podendo ser explicado pela forte correlação linear entre a StO₂ e o DO₂ (Pavlisko *et al.*, 2016).

O sexo dos animais não demonstrou ter influência nos valores basais de StO₂, à semelhança do que foi verificado em estudos anteriores (Hall *et al.*, 2008).

Relativamente ao ICC, a variação entre os grupos não foi aparentemente relevante. O grupo com ICC entre 5 e 6, que representa os animais em peso ideal, demonstrou a média ligeiramente mais alta (81,22%), enquanto o grupo com ICC > 6, referente a animais em sobrepeso foi de 79,43%. O grupo com ICC < 5, referente a animais com subpeso, apresentou uma média de 80,40%. Estes resultados contrastam com os observados no estudo de Hall *et al.* (2008), que identificou variações significativas entre cães com ICC normal e cães com sobrepeso moderado a severo no músculo sartório. Contudo, a ausência de padronização entre os dois estudos, assim como a utilização de escalas e monitores distintos com diferentes calibrações, devem ser fatores a considerar ao comparar estes resultados.

Relativamente à análise em relação aos grupos de acordo com a morfologia craniofacial, os cães braquicefálicos apresentaram uma média de valores de StO₂ de 78,50±7,5%, enquanto a média dos cães normocefálicos foi de 80,88±4,8%.

As raças braquicefálicas possuem conformações craniofaciais distintas que levam a distúrbios respiratórios e, consequentemente, comprometem a ventilação e oxigenação nestes animais. Dentro destas raças destacam-se o buldogue francês, buldogue inglês, pug, boxer, e o boston terrier (Ekenstedt *et al.*, 2020). Algumas das alterações conformacionais das raças

braquicefálicas descritas incluem por estenose das narinas, alongamento e espessamento anormal do palato mole que se estende para além da epiglote, hipoplasia traqueal, turbinados craniais e/ou caudais aberrantes e glossomegalia (Krainer & Dupré, 2022). Estas malformações causam resistência ao fluxo de ar, o que aumenta a pressão negativa nas vias aéreas superiores durante a inspiração, e induz a formação de edema na nasofaringe e inflamação generalizada das vias aéreas superiores. Pode ainda ocorrer de forma secundária eversão dos sacos laríngeos, que pode evoluir para colapso da laringe em casos mais graves. Estas alterações características de raças braquicefálicas resultam numa restrição do fluxo de ar, apresentando um grande impacto na função respiratória (Ekenstedt *et al.*, 2020). Clinicamente, animais com síndrome braquicefálica obstrutiva tendem a apresentar-se com estertor, estridor, dispneia inspiratória, aumento do esforço respiratório, intolerância ao exercício e tendencialmente golpes de calor, podendo progredir para níveis baixos de oxigénio com colapso consequente (Ekenstedt *et al.*, 2020). A obstrução das vias aéreas superiores pode resultar num quadro de hipoxemia, sendo espectável refletir-se em níveis de StO₂ inferiores em comparação com raças mesocefálicas e dolicocefálicas, que possuem uma morfologia craniofacial mais favorável a uma ventilação adequada.

As médias dos valores obtidos de ambos os grupos foram semelhantes, não estando de acordo com os resultados esperados pelos investigadores. No entanto, a heterogeneidade da amostra é um fator crítico, uma vez que a inclusão de diferentes raças e morfologias em ambos os grupos em estudo pode influenciar significativamente os valores de StO₂. O grupo de cães de raças normocefálicas apresentava uma amostra consideravelmente mais robusta (n=17), comparado com um número reduzido de cães braquicefálicos (n=4), limitando a interpretação dos resultados obtidos. Adicionalmente, a ausência de uma avaliação sistemática e classificação do síndrome braquicefálico nos indivíduos incluídos apresenta também um fator limitante para o estudo. Cães com diferentes graus de comprometimento respiratório e outras comorbidades associados ao síndrome braquicefálico podem apresentar variações significativas nos níveis de StO₂, fator que não foi contemplado na presente investigação. Desta forma, há necessidade de desenvolver estudos com amostras mais homogêneas e padronizadas, com classificações detalhadas do síndrome braquicefálico de cada indivíduo.

É ainda crucial ter em conta algumas limitações do estudo, nomeadamente a heterogeneidade da população estudada, que abrange diferentes raças e pesos corporais. A variação na espessura da pele e tecido subcutâneo entre indivíduos pode levar a diferenças significativas na

penetração da luz infravermelha, influenciando os resultados. Além disso, o dispositivo NIRS utilizado no presente estudo foi originalmente projetado para o uso humano e pode não estar otimizado para a anatomia canina, podendo impactar na fiabilidade dos resultados.

V - Conclusão

O presente estudo prospectivo e observacional demonstrou que a tecnologia NIRS poderá ser uma ferramenta útil na monitorização da oxigenação tecidual no músculo sartório de cães submetidos a procedimentos anestésicos, permitindo a detecção precoce de alterações na microcirculação. Os resultados indicam uma redução significativa nos níveis de StO₂ após a pré-medicação com dexmedetomidina e metadona, reforçando a capacidade da NIRS em detetar alterações na oxigenação tecidual induzida por estes agentes.

Neste contexto, a NIRS revela-se uma ferramenta promissora para a monitorização anestésica em cães, podendo fornecer informações críticas sobre a oxigenação tecidual durante o período perioperatório. O presente estudo contribui para a crescente evidência da utilização da NIRS na prática clínica veterinária e destaca o seu potencial na otimização de cuidados ao paciente durante procedimentos cirúrgicos.

Estudos futuros poderão aprofundar possíveis variações em diferentes contextos clínicos e raças, contribuindo para uma aplicação mais abrangente e precisa desta tecnologia.

VI - Referências Bibliográficas

(a) Mallat J, Lemyze M, Tronchon L, Vallet B, Thevenin D (2016) Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *World J Crit Care Med* 5:47– 56. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v5.i1.47>

(b) Mallat J, Lemyze M, Meddour M, Pepy F, Gasan G, Barrailler S, Durville E, Temime J, Vangrunderbeeck N, Tronchon L, Vallet B, Thevenin D (2016) Ratios of central venous-to-arterial carbon dioxide content or tension to arteriovenous oxygen content are better markers of global anaerobic metabolism than lactate in septic shock patients. *Ann Intensive Care* 6:10. <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0110-3>

Ait-Oufella H, Lemoine S, Boelle PY, Galbois A, Baudel JL, Lemant J, Joffre J, Margetis D, Guidet B, Maury E, Offensandt G (2011) Mottling score predicts survival in septic shock. *Intensive Care Med* 37:801–807. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2163-y>

Bateman, R. M., Sharpe, M. D., & Ellis, C. G. (2003). Bench-to-bedside review: microvascular dysfunction in sepsis--hemodynamics, oxygen transport, and nitric oxide. *Critical care (London, England)*, 7(5), 359–373. <https://doi.org/10.1186/cc2353>

Belda, F. J., Aguilera, L., García de la Asunción, J., Alberti, J., Vicente, R., Ferrándiz, L., Rodríguez, R., Company, R., Sessler, D. I., Aguilar, G., Botello, S. G., Ortí, R., & Spanish Reduccion de la Tasa de Infeccion Quirurgica Group (2005). Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial. *JAMA*, 294(16), 2035–2042. <https://doi.org/10.1001/jama.294.16.2035>

Benni, P. B., MacLeod, D., Ikeda, K., & Lin, H. M. (2018). A validation method for near-infrared spectroscopy based tissue oximeters for cerebral and somatic tissue oxygen saturation measurements. *Journal of clinical monitoring and computing*, 32(2), 269–284. <https://doi.org/10.1007/s10877-017-0015-1>

Bezemer, R., Lima, A., Myers, D., Klijn, E., Heger, M., Goedhart, P. T., Bakker, J., & Ince, C. (2009). Assessment of tissue oxygen saturation during a vascular occlusion test using near-infrared

spectroscopy: the role of probe spacing and measurement site studied in healthy volunteers. *Critical care (London, England)*, 13 Suppl 5(Suppl 5), S4. <https://doi.org/10.1186/cc8002>

Bryan-Brown CW (1975) Tissue blood flow and oxygen transport in critically ill patients. *Crit Care Med* 3:103–108. <https://doi.org/10.1097/00003246-197505000-00005>

Caille V, Squara P (2006) Oxygen uptake-to-delivery relationship: a way to assess adequate flow. *Crit Care* 10(Suppl 3):S4. <https://doi.org/10.1186/cc4831>

Cardoso, C. G., Marques, D. R., da Silva, T. H., & de Mattos-Junior, E. (2014). Cardiorespiratory, sedative and antinociceptive effects of dexmedetomidine alone or in combination with methadone, morphine or tramadol in dogs. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 41(6), 636–643. <https://doi.org/10.1111/vaa.12172>

Cattai, A., Rabozzi, R., Ferasin, H., Isola, M., & Franci, P. (2018). Haemodynamic changes during propofol induction in dogs: new findings and approach of monitoring. *BMC veterinary research*, 14(1), 282. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1608-8>

Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A (2014) Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 40:1795–1815. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z>

Chien, L. C., Lu, K. J., Wo, C. C., & Shoemaker, W. C. (2007). Hemodynamic patterns preceding circulatory deterioration and death after trauma. *The Journal of trauma*, 62(4), 928–932. <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000215411.92950.72>

Cohn, S. M., Nathens, A. B., Moore, F. A., Rhee, P., Puyana, J. C., Moore, E. E., Beilman, G. J., & StO₂ in Trauma Patients Trial Investigators (2007). Tissue oxygen saturation predicts the development of organ dysfunction during traumatic shock resuscitation. *The Journal of trauma*, 62(1), 44–55. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31802eb817>

Crookes, B. A., Cohn, S. M., Bloch, S., Amortegui, J., Manning, R., Li, P., Proctor, M. S., Hallal, A., Blackbourne, L. H., Benjamin, R., Soffer, D., Habib, F., Schulman, C. I., Duncan, R., & Proctor,

K. G. (2005). Can near-infrared spectroscopy identify the severity of shock in trauma patients?. *The Journal of trauma*, 58(4), 806–816. <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000158269.68409.1c>

Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric S (2013) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 39:165–228. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2769-8>

Denault, A., Shaaban Ali, M., Couture, E. J., Beaubien-Souligny, W., Bouabdallaoui, N., Brassard, P., Mailhot, T., Jacquet-Lagrèze, M., Lamarche, Y., & Deschamps, A. (2019). A Practical Approach to Cerebro-Somatic Near-Infrared Spectroscopy and Whole-Body Ultrasound. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 33 Suppl 1, S11–S37. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.03.039>

Di Franco, C., Evangelista, F., & Briganti, A. (2023). Multiple uses of dexmedetomidine in small animals: a mini review. *Frontiers in veterinary science*, 10, 1135124. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1135124>

Ekenstedt, K. J., Crosse, K. R., & Risselada, M. (2020). Canine Brachycephaly: Anatomy, Pathology, Genetics and Welfare. *Journal of comparative pathology*, 176, 109–115. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2020.02.008>

Ellman H. Capillary permeability in septic patients. *Crit Care Med* 1984; 12: 629–33

Engbers, S., Boysen, S. R., Engbers, J., & Chalhoub, S. (2014). A comparison of tissue oxygen saturation measurements by 2 different near-infrared spectroscopy monitors in 21 healthy dogs. *Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex. : 2001)*, 24(5), 536–544. <https://doi.org/10.1111/vec.12229>

Evans, D. C., Doraiswamy, V. A., Prosciak, M. P., Silveira, M., Seamon, M. J., Rodriguez Funes, V., Cipolla, J., Wang, C. F., Kavuturu, S., Torigian, D. A., Cook, C. H., Lindsey, D. E., Steinberg, S. M., & Stawicki, S. P. (2009). Complications associated with pulmonary artery catheters: a comprehensive clinical review. *Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the*

Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society, 98(4), 199–208.
<https://doi.org/10.1177/145749690909800402>

Frenzel, T., Westphal-Varghese, B., & Westphal, M. (2009). Role of storage time of red blood cells on microcirculation and tissue oxygenation in critically ill patients. *Current opinion in anaesthesiology*, 22(2), 275–280. <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e328323f7c4>

Futier, E., Christophe, S., Robin, E., Petit, A., Pereira, B., Desbordes, J., Bazin, J. E., & Vallet, B. (2011). Use of near-infrared spectroscopy during a vascular occlusion test to assess the microcirculatory response during fluid challenge. *Critical care (London, England)*, 15(5), R214. <https://doi.org/10.1186/cc10449>

Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, Fumagalli R (1995) A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂ Collaborative Group. *N Engl J Med* 333:1025–1032. <https://doi.org/10.1056/NEJM199510193331601>

Govinda, R., Kasuya, Y., Bala, E., Mahboobi, R., Devarajan, J., Sessler, D. I., & Akça, O. (2010). Early postoperative subcutaneous tissue oxygen predicts surgical site infection. *Anesthesia and analgesia*, 111(4), 946–952. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181e80a94>

Gray, S. L., Hall, K. E., Powell, L. L., Schildt, J., Brearley, A. M., & Beilman, G. J. (2018). Tissue oxygen saturation in dogs with acute hemorrhage. *Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex.: 2001)*, 28(5), 408–414. <https://doi.org/10.1111/vec.12752>

Grint, N. J., Burford, J., & Dugdale, A. H. (2009). Does pethidine affect the cardiovascular and sedative effects of dexmedetomidine in dogs? *The Journal of small animal practice*, 50(2), 62–66. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2008.00670.x>

Güven, G., Hilty, M. P., & Ince, C. (2020). Microcirculation: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Application. *Blood purification*, 49(1-2), 143–150. <https://doi.org/10.1159/000503775>

Hall, K. E., Powell, L. L., Beilman, G. J., Shafer, K. R., Skala, V. K., & Olmstead, E. A. (2008). Measurement of tissue oxygen saturation levels using portable near-infrared spectroscopy

in clinically healthy dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 18(6), 594–600. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2008.00369.x>

Hampton, D. A., & Schreiber, M. A. (2013). Near infrared spectroscopy: clinical and research uses. *Transfusion*, 53 Suppl 1, 52S–58S. <https://doi.org/10.1111/trf.12036>

Hampton, C. E., da Cunha, A., Desselle, A., Queiroz-Williams, P., & Hofmeister, E. H. (2023). The effect of age on the induction dose of propofol for general anesthesia in dogs. *PloS one*, 18(7), e0288088. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288088>

Hernandez, G., Bellomo, R., & Bakker, J. (2019). The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. *Intensive care medicine*, 45(1), 82–85. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5213-x>

Hopf, H. W., Hunt, T. K., West, J. M., Blomquist, P., Goodson, W. H., 3rd, Jensen, J. A., Jonsson, K., Paty, P. B., Rabkin, J. M., Upton, R. A., von Smitten, K., & Whitney, J. D. (1997). Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 132(9), 997–1005. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1997.01430330063010>

Ince, C., Mayeux, P. R., Nguyen, T., Gomez, H., Kellum, J. A., Ospina-Tascón, G. A., Hernandez, G., Murray, P., De Backer, D., & ADQI XIV Workgroup (2016). THE ENDOTHELIUM IN SEPSIS. *Shock (Augusta, Ga.)*, 45(3), 259–270. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000473>

Janotka, M., & Ostadal, P. (2021). Biochemical markers for clinical monitoring of tissue perfusion. *Molecular and cellular biochemistry*, 476(3), 1313–1326. <https://doi.org/10.1007/s11010-020-04019-8>

Krainer, D., & Dupré, G. (2022). Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 52(3), 749–780. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2022.01.013>

Lee, C. P., & Bora, V. (2023). Anesthesia Monitoring of Mixed Venous Saturation. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Lelubre, C., & Vincent, J. L. (2018). Mechanisms and treatment of organ failure in sepsis. *Nature reviews. Nephrology*, 14(7), 417–427. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0005-7>

Levick, J. R., & Michel, C. C. (2010). Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovascular research*, 87(2), 198–210. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvq062>

Levy B, Desebbe O, Montemont C, Gibot S (2008) Increased aerobic glycolysis through beta2 stimulation is a common mechanism involved in lactate formation during shock states. *Shock* 30:417– 421. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e318167378f>

Lima, A., van Bommel, J., Jansen, T. C., Ince, C., & Bakker, J. (2009). Low tissue oxygen saturation at the end of early goal-directed therapy is associated with worse outcome in critically ill patients. *Critical care (London, England)*, 13 Suppl 5(Suppl 5), S13. <https://doi.org/10.1186/cc8011>

Lough M (2015) Hemodynamic monitoring, evolving technologies and clinical practice. Elsevier, St. Louis

Madsen, P. L., Skak, C., Rasmussen, A., & Secher, N. H. (2000). Interference of cerebral near-infrared oximetry in patients with icterus. *Anesthesia and analgesia*, 90(2), 489–493. <https://doi.org/10.1097/00000539-200002000-00046>

Mitchell SE. Venous interventional radiology with clinical perspectives. Thieme; 2000.

Mohammed, I., & Nonas, S. A. (2010). Mechanisms, detection, and potential management of microcirculatory disturbances in sepsis. *Critical care clinics*, 26(2), . <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2010.01.003>

Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, Jahan R, Harvey SE, Bell D, Bion JF, Coats TJ, Singer M, Young JD, Rowan KM, Pro MTI (2015) Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med* 372:1301–1311. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500896>

Murrell, J. C., & Hellebrekers, L. J. (2005). Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 32(3), 117–127. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2005.00233.x>

- Nishimura, L. T., Auckburally, A., Santilli, J., Vieira, B. H. B., Garcia, D. O., Honsho, C. S., & de Mattos-Junior, E. (2018). Effects of dexmedetomidine combined with commonly administered opioids on clinical variables in dogs. *American journal of veterinary research*, 79(3), 267–275. <https://doi.org/10.2460/ajvr.79.3.267>
- Nygren, A., Rennerfelt, K., & Zhang, Q. (2014). Detection of changes in muscle oxygen saturation in the human leg: a comparison of two near-infrared spectroscopy devices. *Journal of clinical monitoring and computing*, 28(1), 57–62. <https://doi.org/10.1007/s10877-013-9494-x>
- Opal, S. M., & van der Poll, T. (2015). Endothelial barrier dysfunction in septic shock. *Journal of internal medicine*, 277(3), 277–293. <https://doi.org/10.1111/joim.12331>
- Pascoe P. J. (2015). The cardiopulmonary effects of dexmedetomidine infusions in dogs during isoflurane anesthesia. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 42(4), 360–368. <https://doi.org/10.1111/vaa.12220>
- Pavlisko, N. D., Henao-Guerrero, N., Killos, M. B., Ricco, C., Shih, A. C., Bandt, C., & Werre, S. R. (2014). Evaluation of tissue oxygen saturation with near-infrared spectroscopy during experimental acute hemorrhagic shock and resuscitation in dogs. *American journal of veterinary research*, 75(1), 48–53. <https://doi.org/10.2460/ajvr.75.1.48>
- Pavlisko, N. D., Killos, M., Henao-Guerrero, N., Riccò, C. H., & Werre, S. (2016). Evaluation of tissue hemoglobin saturation (StO₂) using near-infrared spectroscopy during hypoxemia and hyperoxemia in Beagle dogs. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 43(1), 18–26. <https://doi.org/10.1111/vaa.12258>
- Pearse R, Hodes A (2005) Mixed and central venous oxygen saturation. In: Vincent JL (ed) Yearbook of intensive care and emergency medicine 2005. Springer, New York
- Pellicer, A., & Bravo, M.delC. (2011). Near-infrared spectroscopy: a methodology-focused review. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 16(1), 42–49. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2010.05.003>
- Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL (2019) Hemodynamic monitoring. Springer, New York

Pinsky M. R. (2007). Hemodynamic evaluation and monitoring in the ICU. *Chest*, 132(6), 2020–2029. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0073>

Pro CI, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, Terndrup T, Wang HE, Hou PC, LoVecchio F, Filbin MR, Shapiro NI, Angus DC (2014) A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 370:1683–1693. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1401602>

Puighibet, Z., Costa-Farré, C., Santos, L., Canfrán, S., & Gómez de Segura, I. A. (2015). The sedative effects of intramuscular low-dose medetomidine in combination with butorphanol or methadone in dogs. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 42(6), 590–596. <https://doi.org/10.1111/vaa.12256>

Putnam, B., Bricker, S., Fedorka, P., Zelada, J., Shebrain, S., Omari, B., & Bongard, F. (2007). The correlation of near-infrared spectroscopy with changes in oxygen delivery in a controlled model of altered perfusion. *The American surgeon*, 73(10), 1017–1022.

Reed, R. K., & Rubin, K. (2010). Transcapillary exchange: role and importance of the interstitial fluid pressure and the extracellular matrix. *Cardiovascular research*, 87(2), 211–217. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvq143>

Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, et al (2017) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* 43:304–377. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>

Rivers, E., Nguyen, B., Havstad, S., Ressler, J., Muzzin, A., Knoblich, B., Peterson, E., Tomlanovich, M., & Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group (2001). Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *The New England journal of medicine*, 345(19), 1368–1377. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010307>

Rocchi, A., Ambrisko, T. D., & Moens, Y. (2013). Effect of dexmedetomidine vs. acepromazine-methadone premedication on limb to lung circulation time in dogs. *Veterinary journal (London, England: 1997)*, 195(3), 357–360. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.06.055>

- Russell, A., Rivers, E. P., Giri, P. C., Jaehne, A. K., & Nguyen, H. B. (2020). A Physiologic Approach to Hemodynamic Monitoring and Optimizing Oxygen Delivery in Shock Resuscitation. *Journal of clinical medicine*, 9(7), 2052. <https://doi.org/10.3390/jcm9072052>
- Salcedo, M. C., Tart, K., & Hall, K. (2016). A systematic review of human and veterinary applications of noninvasive tissue oxygen monitoring. *Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex.: 2001)*, 26(3), 323–332. <https://doi.org/10.1111/vec.12465>
- Sarin H. (2010). Physiologic upper limits of pore size of different blood capillary types and another perspective on the dual pore theory of microvascular permeability. *Journal of angiogenesis research*, 2, 14. <https://doi.org/10.1186/2040-2384-2-14>
- Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB (1992) Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest* 102:208–215. <https://doi.org/10.1378/chest.102.1.208>
- Sibbald, W. J., Driedger, A. A., Wells, G. A., Myers, M. L., & Lefcoe, M. (1983). The short-term effects of increasing plasma colloid osmotic pressure in patients with noncardiac pulmonary edema. *Surgery*, 93(5), 620–633.
- Singh, A., Fridén, V., Dasgupta, I., Foster, R. R., Welsh, G. I., Tooke, J. E., Haraldsson, B., Mathieson, P. W., & Satchell, S. C. (2011). High glucose causes dysfunction of the human glomerular endothelial glycocalyx. *American journal of physiology. Renal physiology*, 300(1), F40–F48. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00103.2010>
- Suetrong B, Walley KR (2016) Lactic acidosis in sepsis: it's not all anaerobic: implications for diagnosis and management. *Chest* 149:252–261. <https://doi.org/10.1378/chest.15-1703>
- Sullivan LA, Campbell VL, Radecki SV, et al. Comparison of tissue oxygen saturation in ovariectomized dogs recovering on room air versus nasal oxygen insufflation. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2011; 21(6):633–638.

- Taylor, J. H., Mulier, K. E., Myers, D. E., & Beilman, G. J. (2005). Use of near-infrared spectroscopy in early determination of irreversible hemorrhagic shock. *The Journal of trauma*, 58(6), 1119–1125. <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000169951.20802.20>
- Teboul, J. L., Hamzaoui, O., & Monnet, X. (2011). SvO₂ to monitor resuscitation of septic patients: let's just understand the basic physiology. *Critical care (London, England)*, 15(6), 1005. <https://doi.org/10.1186/cc10491>
- Ward, K. R., Ivatury, R. R., Barbee, R. W., Turner, J., Pittman, R., Torres Filho, I. P., & Spiess, B. (2006). Near infrared spectroscopy for evaluation of the trauma patient: a technology review. *Resuscitation*, 68(1), 27–44. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2005.06.022>
- Weerink, M. A. S., Struys, M. M. R. F., Hannivoort, L. N., Barends, C. R. M., Absalom, A. R., & Colin, P. (2017). Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clinical pharmacokinetics*, 56(8), 893–913. <https://doi.org/10.1007/s40262-017-0507-7>
- Woodcock, T. E., & Woodcock, T. M. (2012). Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *British journal of anaesthesia*, 108(3), 384–394. <https://doi.org/10.1093/bja/aer515>