

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIENCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
VETERINÁRIA**

**CHOQUE HEMORRÁGICO EXPERIMENTAL EM
CÃES ANESTESIADOS COM ISOFLUORANO,
TRATADOS COM SOLUÇÃO HIPERTÔNICA E
COLÓIDE ASSOCIADA A DIFERENTES
VASOPRESSORES**

TESE DE DOUTORADO

André Vasconcelos Soares

**Santa Maria, RS, Brasil
2010**

**CHOQUE HEMORRÁGICO EXPERIMENTAL EM CÃES
ANESTESIADOS COM ISOFLUORANO, TRATADOS
COM SOLUÇÃO HIPERTÔNICA E COLÓIDE
ASSOCIADA A DIFERENTES VASOPRESSORES**

por

André Vasconcelos Soares

Tese apresentada ao Curso de Doutorado do Programa de
Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em
Cirurgia Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS),
como requisito parcial para obtenção do grau de
Doutor em Medicina Veterinária

Orientador: Prof. Alceu Gaspar Raiser

Santa Maria, RS, Brasil

2010

S676c Soares, André Vasconcelos
Choque hemorrágico experimental em cães anestesiados com isoflurano, tratados com solução hipertônica e colóide associada a diferentes vasopressores / por André Vasconcelos Soares. – 2010.
140 f. ; il. ; 30 cm

Orientador: Alceu Gaspar Raiser
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2010

1. Medicina veterinária 2. Caninos 3. Síndrome choque 4. Hemorragia
5. Vasopressores I. Raiser, Alceu Gaspar II. Título.

CDU 619:617-089:636.7

Ficha catalográfica elaborada por Cláudia Terezinha Branco Gallotti – CRB 10/1109
Biblioteca Central UFSM

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Rurais
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Tese de Doutorado

**CHOQUE HEMORRÁGICO EXPERIMENTAL EM CÃES
ANESTESIADOS COM ISOFLUORANO, TRATADOS COM
SOLUÇÃO HIPERTÔNICA E COLÓIDE ASSOCIADA A
DIFERENTES VASOPRESSORES**

elaborada por
André Vasconcelos Soares

como requisito parcial para obtenção do grau de
Doutor em Medicina Veterinária

COMISSÃO EXAMINADORA:

Alceu Gaspar Raiser, Dr.
(Presidente/Orientador)

Alexandre Mazzanti, Dr. (UFSM)

Ewerton Moraes, Dr. (UFSM)

Marcelo Meller Alievi, Dr.

Maurício Veloso Brun, Dr. (UPF)

Santa Maria, 13 de dezembro de 2010

“... Se um dia, já homem feito e respeitado, sentires que a terra cede aos teus pés, que tuas obras se desmoronaram, que não há ninguém a tua volta para te estender a mão, esquece a tua maturidade, passa pela tua mocidade, volta à tua infância e balbúcia, entre lágrimas e esperanças, as últimas palavras que sempre te restarão na alma: - Meu Pai, Minha mãe!...”

Pai, mãe! Mais uma vez dedico tudo a vocês. Todo esforço e toda dedicação. Obrigado!

(Rui Barbosa)

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, quero agradecer a Deus: Pela vida, por nascer numa família tão especial, pela oportunidade de vir a este mundo, por ter saúde para lutar pelos meus objetivos, e principalmente por me fazer nunca esquecer quem eu sou e de onde eu vim.

Aos meus pais, Olavo e Júlia. Mãe, obrigado pelo carinho, pelo afeto, pelo olhar sempre acolhedor, por me ensinar a andar, aprender a andar...e depois de adulto..por me fazer andar com minhas próprias pernas. Pai, obrigado pelo olhar sempre sincero, cheio de uma séria naturalidade, por me ensinar ter caráter, por me mostrar que o que vale, em outras palavras, é o SER e não o TER, obrigado por ser essa pessoa maravilhosa. Mãe, Pai, se não fossem vocês eu não teria chegado neste dia. Sempre vou dedicar tudo a vocês, afinal, lá quando eu me formei, “... eu tenho certeza de que quando o meu nome foi anunciado as palmas mais fortes partiram de suas mãos, como também foram suas, as lágrimas mais verdadeiras...” Amo vocês!

A minha avó: Jandira. Mesmo ausente fisicamente, tem estado todos esses anos presente em minha lembrança. Obrigado pelos ensinamentos, pelas diversas vezes que fugi para a “barra da sua saia”, por me ensinar a importância da oração, por segurar minha mão para eu dormir, enfim obrigado pelo início, obrigado pelo hoje, e principalmente obrigado por me fazer saber que “estudo, definitivamente não trás educação para ninguém”. Tenho orgulho de ser seu neto.

Aos meus irmãos: Manoel, Adriano e Ivete. Manoel, obrigado por sempre me apoiar nos estudos, pelas lições em casa, por me ajudar a estudar, por apostar em mim. Adriano, obrigado pelo apoio incondicional, pela convivência, por sermos tão parecidos nos entendemos como ninguém. Ivete, mesmo chegando na família depois, ocupou um

lugar especial pra mim, de minha única irmã. Obrigado pelas conversas, pelos teus sorrisos sinceros, que de certa forma foram também alicerce para minha caminhada. Meus IRMÃOS, amo vocês.

Aos meus cunhados: Elizene, Patrícia e Solimar. Com certeza vocês se tornaram muito mais que isso. Sempre me incentivando, torcendo para que tudo desse certo da melhor forma possível. Nunca vou esquecer isso. Se tornaram irmãos para mim.

Aos meus sobrinhos: Vinícius, Eloíza, Victória, Maria Luíza e Maria Eduarda. A companhia sempre agradável, o sorriso sincero, as brincadeiras de criança tornam sempre o ambiente mais suave. Isso ajuda a seguir em frente nos momentos difíceis.

Aos meus familiares que de alguma forma contribuíram para que eu chegasse neste dia, com apoio, pensamentos positivos, preocupação e por participarem da minha educação. Em especial: Gelaci, Raul, João, Vera, Maneco e Emery. À Janaína, Eleusa, Tiago, Mari (Maninha), Marlise e Morgana: por estarem presentes muitas vezes mesmo distante. Por me apoiarem, por torcerem por mim, e principalmente pela AMIZADE.

Ao meu orientador: Professor Alceu Gaspar Raiser. Obrigado pela oportunidade. Obrigado por ter acreditado em mim. Obrigado pelos ensinamentos. Quando eu entrei no doutorado eu lhe disse que ia fazer de tudo para merecer estar ali. E o senhor me respondeu: “tenho certeza disso”. Obrigado pela confiança.

Aos professores: Ney Luis Pippi, Alexandre Mazzanti, Sônia Lopes e Cíntia Mazzanti. Obrigado por todos os ensinamentos, apoio e pela convivência sempre harmoniosa.

Aos professores: Aury Nunes de Moraes, Nilson Oleskovicz e Adriano Carregaro. Obrigado por terem acreditado em mim e principalmente pelos ensinamentos.

Carlize e Gabrielle. Danada obrigado pela amizade, pela alegria e pelo companheirismo. Gabi, lembra de quando eu comecei? Lá no curricular? Nossa. Só tenho a te agradecer por todo o companheirismo e ajuda nesses anos todos.

Aos integrantes do Nave: Virgínia, Clarrissa, Rafael, Janifer, Martielo, Florenza, Thomas, Fernanda e Vanessa. Obrigado pelos momentos alegres de convivência dentro e fora do hospital. E não foram poucos.

A Liandra. Obrigado por ter me incentivado desde o início. Me recebeu para estágio curricular sem mal me conhecer. Foste a primeira pessoa a apostar em mim. Os primeiros ensinamentos de anestesiologia. Eu nunca vou esquecer isso. E com o passar do tempo a amizade nasceu e cresceu. Devo muito a ti. Obrigado por tudo mesmo!

As minhas amigas Laetícia e Graciane. Lê e Grá: vocês me apoiaram em tudo. Mesmo quando eu desanimava, me colocavam pra cima. Diziam para eu prosseguir. Me ajudaram em aulas, fora de horário muitas vezes. Isso me deu força e apoio para cumprir essa etapa. Devo um agradecimento especial a cada uma de vocês. Obrigado!

A minha equipe de trabalho: Camila, Tacielle, Niesca, Liziane, Rúbia, Letícia e novamente Laetícia, Carlize e Gabrielle. Obrigado pelas horas de experimento. Por dispensarem muitas vezes horas de sono. Por se disponibilizarem a estarem comigo no hospital as 5:30 da manhã. Pelos dias sem almoço. Obrigado por todo o apoio a mim e respeito com os cães. Este trabalho também é de vocês.

Aos meus amigos, em especial Guilherme (Botucatu), Franciele Marconato e Érika, Maicon. À Tita e Luciane, que continuam sendo amigas importantes na minha vida. Ao Sérgio por me ensinar que “Na vida é importante ter amigos”. Ao Ônix, por sempre manter vivo em mim o desejo de me tornar uma pessoa melhor. Afinal precisamos nos lapidar sempre, jovens ou não.

Ao Renato. Por me ajudar na estatística. Por me explicar, por torcer, pela amizade.

Ao apoio do Laboratório de patologia clínica veterinária em especial, Professora Sônia T. dos Anjos Lopes, Márcio e Verônica.

Aos funcionários do Hospital Veterinário em especial: Nelci, Paulo, Nara, Rosi, Alvarino, Beloni, Gláucia e Evinha.

A TODOS os animais que já passaram na minha vida: Pelé, Bia, Saíra, Bruce, Lara e Siba; em especial a Xuxa, Sapo, Belo, Dasha, Kate, Sansão, Linda, Scarlet, Dóroti, Sissi e Mônica. Aos animais do meu experimento de mestrado. E enfim, aos meus cães do experimento de doutorado. Todos vocês me trouxeram aprendizado técnico e humanitário.

A todos...**TODOS**: o meu **MUITO OBRIGADO!!!**

“...Àqueles animais, vítimas solicitadas pela ciência, para o benefício da humanidade, que com os seus olhos humildes, falavam de sua vontade de viver: o meu respeito e minha eterna gratidão...”

(autor desconhecido)

RESUMO

Tese de Doutorado

Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária

Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil

CHOQUE HEMORRÁGICO EXPERIMENTAL EM CÃES ANESTESIADOS COM ISOFLUORANO, TRATADOS COM SOLUÇÃO HIPERTÔNICA E COLÓIDE ASSOCIADA A DIFERENTES VASOPRESSORES

AUTOR: ANDRÉ VASCONCELOS SOARES

ORIENTADOR: ALCEU GASPAR RAISER

Santa Maria, 13 de dezembro de 2010

Objetivou-se comparar os efeitos hemodinâmicos e metabólicos do tratamento com solução hipertônica e colóide (expansores) associada a diferentes vasopressores em cães submetidos a choque hemorrágico experimental. Foram utilizados 24 cães adultos, SRD, peso médio de $10,84 \pm 3,3$ kg, de ambos os sexos, hígidos. Os animais foram induzidos a anestesia geral por meio da vaporização de isofluorano, intubados e conectados a um sistema com reinalação parcial de gases, e anestesia geral inalatória com isofluorano em vaporizador calibrado, sendo após, mantidos em 1CAM (concentração alveolar mínima). Induziu-se a hipovolemia, por meio da retirada de $5 \text{ mL kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ de sangue da artéria femoral, até que a pressão arterial média atingisse valores entre 45 e 50mmHg. Após 60 minutos mensurou-se os parâmetros basais e deu-se início aos tratamentos. Neste momento realizava-se o tratamento com os expansores

(4ml kg⁻¹). Após 10 minutos os animais foram alocados aleatoriamente em quatro grupos, conforme a infusão contínua que receberiam. No GD (grupo dopamina, n=06), a infusão contínua de dopamina (10µg kg⁻¹ min⁻¹). Os animais do GDB (grupo dobutamina, n=06), infusão contínua de dobutamina (5µg kg⁻¹ min⁻¹) e o GV (grupo vasopressina, n=6), vasopressina (0,02UI⁻¹min⁻¹) em infusão contínua ambos em diluição com NaCl 0,9%. O GC (n=6), grupo controle, contou apenas com o tratamento dos expansores. Os animais foram monitorados quanto a frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média, pressão venosa central, concentração expirada de isoflurano, concentração expirada de dióxido de carbono, fração inspirada de oxigênio e, hemogasometria do sangue arterial, obtendo-se valores de PO₂, PCO₂, Bicarbonato, pH, Na⁺, K⁺, déficit de base, hemoglobina e hematócrito. Foram coletadas ainda amostras de sangue para avaliação de lactato sérico, tempo de tromboplastina, tempo de protrombina, plaquetas e hemograma completo. Os dados coletados foram submetidos à análise de variância, sendo que as médias entre grupos foram analisadas pelo Teste t e entre os tempos dentro do mesmo grupo pelo Teste de Tukey, sendo as diferenças consideradas estatisticamente significativas quando P≤0,05. Não ocorreram diferenças entre os tempos dentro de cada grupo quanto as variáveis de FC para GV e GC, PaO₂, K⁺, VCM, CHCM, leucócitos totais (exceção de GC), bastonetes segmentados, monócitos, TP e TTPA. Ente grupos, as diferenças fixaram-se basicamente em FC (sendo que o GV e o GC, alterou com menor proporção), PAM (GV com pressão mais alta), PaO₂ (GV menor), K⁺ (apenas um tempo com GV maior) e Plaquetas, tendo o GC o menor valor médio desta. Conclui-se que o modelo experimental, avaliado é eficiente para indução de choque hemorrágico em cães e requer uma expoliação de sangue de 42,75±9,2% do volume sanguíneo circulante; a expansão da volemia com a associação

de hipertônica e colóide (4ml kg^{-1}) associada ou não à dopamina ($10\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$), dobutamina ($5\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$) ou vasopressina ($0,02\text{UI}^{-1}\text{min}^{-1}$) é eficaz na restauração hemodinâmica e estabilização metabólica; e o grupo vasopressina (GV), embora não estatisticamente significativo, demonstra clinicamente ser mais eficaz na restauração dos padrões hemodinâmicos e metabólicos de cães induzidos a choque hemorrágico experimental.

Palavras-chave: Caninos, síndrome choque, hemorragia, vasopressores.

ABSTRACT

Doctorate Thesis

Veterinarian Physician Post-Graduation Program

Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brazil

EXPERIMENTAL HEMORRHAGIC SHOCK IN DOGS ANESTHETIZED WITH ISOFLURANE, TREATED WITH HYPERTONIC SOLUTION AND COLLOID ASSOCIATED WITH DIFFERENT VASOPRESSORS

AUTHOR: ANDRÉ VASCONCELOS SOARES

ADVISER: ALCEU GASPAR RAISER

Santa Maria, december, 13th, 2010

The objective was to compare the hemodynamic and metabolic effects of treatment with hypertonic saline and colloid (expanders) associated with different vasoconstrictors in dogs subjected to experimental hemorrhagic shock. Twenty-four healthy adult mongrel dogs were included in the study, with mean body weight of 10.84 ± 3.3 kg, males and females. Following anesthetic induction by isoflurane inhalation, the animals were intubated and connected to a partial rebreathing system, and subjected to general inhalational anesthesia with isoflurane using a calibrated vaporizer, which were then maintained at 1MAC (minimum alveolar concentration). Hypovolemia was induced by withdrawal of $5 \text{ mL kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ of blood from the femoral artery, until the mean arterial pressure reached values between 45 and 50 mmHg. After 60 minutes, basal parameters were measured and the treatments were initiated. At this moment, the treatment with

colloid and hypertonic solution (4mL kg^{-1}) was carried out. After 10 minutes, the animals were randomly allocated into four groups, according to the continuous infusion to be administered. In GD (dopamine group, $n=06$), a continuous infusion of dopamine ($10\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$) was administered. The animals in GDB (dobutamine group, $n=06$) received a continuous infusion of dobutamine ($5\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$) and GV (vasopressin group, $n=06$) vasopressin at the dose of $0.02\text{IU}^{-1} \text{min}^{-1}$ by continuous infusion, both diluted in 0.9% NaCl. The GC ($n=06$), control group, was only treated with the association of hypertonic saline and colloid. The animals were monitored with regards to heart rate, respiratory rate, rectal temperature, systolic, diastolic and mean arterial pressure, central venous pressure, concentration of expired isoflurane, concentration of expired carbon dioxide, fraction of inspired oxygen and arterial blood gas analysis to obtain values of PO_2 , PCO_2 , bicarbonate, pH, Na^+ , K^+ and base deficit, hemoglobin and hematocrit. In addition, blood samples were collected to evaluate serum lactate, thromboplastin time, prothrombin time, platelets and complete blood count. The collected data were submitted to variance analysis, where the mean values between groups were analyzed using t-test, and between times within the same group using Tukey test, where the differences were considered statistically significant when $p \leq 0.05$. The differences between times within each group were not observed only in the variables of HR in GV and GC, PaO_2 , K^+ , MCV, MCHC, total leukocytes (except in GC), segmented neutrophils, monocytes, PT and APTT. The differences between groups were essentially regarding HR (with less proportion of alteration in GV and GC), MAP (GV with higher pressure), PaO_2 (lower in GV), K^+ (only one time higher in GV) and platelets, in which GC showed the lowest mean value. It can be concluded that the evaluated experimental model is efficient for hemorrhagic shock induction in dogs and requires a blood withdrawal of $42.75 \pm 9.2\%$ of the circulating blood volume; the

volemia expansion with hypertonic saline and colloid (4mL kg^{-1}) associated or not with dopamine ($10\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$), dobutamine ($5\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$) or vasopressin ($0.02\text{IU}^{-1} \text{min}^{-1}$) is efficient for hemodynamic recovery and metabolic stabilization; and the vasopressin group (GV), though not statistically significant, shows a more favorable clinical tendency in the recovery of hemodynamic and metabolic status in dogs submitted to experimental hemorrhagic shock.

Key words: Canines, shock syndrome, hemorrhage, vasopressors.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Variação da FC (bat min^{-1}), PAS (mmHg), PAD (mmHg), PAM (mmHg) e PVC (mmHg) em cães submetidos à hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias (T-30 a T₆₀). 134
- Tabela 2 - Variação da TR ($^{\circ}\text{C}$), f (mov min^{-1}), ETCO₂ (mmHg), ETiso (%), FiO₂ (%) e SaO₂ (%) em cães submetidos à hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias (T-30 a T₆₀). 135
- Tabela 3 - Variação da Gli (mg dL^{-1}), Lactato (mmol), Ph, HCO₃ (mEq L^{-1}) e DB (mEq L^{-1}) em cães submetidos à hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias (T-30 a T₆₀). 136
- Tabela 4 - Variação da PaO₂ (mmHg), PaCO₂ (mmHg), Na⁺ (mEq L^{-1}) e K⁺ (mEq L^{-1}) em cães submetidos à hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias (T-30 a T₆₀). 137
- Tabela 5 - Variação do Ht (%), Eritrócitos Totais (%), Hb (g 100mL^{-1}), VCM (μ^3) e CHCM (%) em cães submetidos à hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias (T-30 a T₆₀). 138
- Tabela 6 - Variação dos Leucócitos Totais (LT) (μL^{-1}), Bastonetes (μL^{-1}), Linfócitos (μL^{-1}), Monócitos (μL^{-1}) e eosinófilos (μL^{-1}) em cães submetidos à hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias (T-30 a T₆₀). 139
- Tabela 7 - Variação da TP (segundos), TTPA (segundos), Plaquetas (μL^{-1}), PPT (g dL^{-1}), em cães submetidos à hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias (T-30 a T₆₀). 140

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Diagrama representando os tempos (em minutos) de avaliação do paciente durante o procedimento experimental. 51
- Figura 2 - Variação da FC (bat/min) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30. (Teste t de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$). 58
- Figura 3 - Variação da f (mov min^{-1}) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30. (Teste t de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$). 59
- Figura 4 - Variação da TR ($^{\circ}\text{C}$) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30. (Teste t de Tukey, $P \leq 0,05$). 60
- Figura 5 - Variação da PAS (mmHg) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste 61

de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

- Figura 6 - Variação da PAD (mmHg) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$). 62
- Figura 7 - Variação da PAM (mmHg) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$). 63
- Figura 8 - Variação da PVC (mmHg) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$). 64
- Figura 9 - Variação da ETiso (%V) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente 65

entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

- Figura 10 - Variação da $ETCO_2$ (mmHg) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$). 66
- Figura 11 - Variação da FiO_2 (mmHg) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$). 67
- Figura 12 - Variação da Glicose (mg/dL) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). 68
- Figura 13 - Variação da PaO_2 (mmHg) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$). 69
- Figura 14 - Variação da $PaCO_2$ (mmHg) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada 70

ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$).

- Figura 15 - Variação do pH arterial em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). 71
- Figura 16 - Variação Lactato arterial em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). 72
- Figura 17 - Variação do íon Na^+ arterial em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). 73
- Figura 18 - Variação do íon K^+ arterial em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t de Student, $P \leq 0,05$). 74
- Figura 19 - Variação do H_2CO_3 em cães submetidos a hipovolemia 75

experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$).

- Figura 20 - Variação do DB em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). 76
- Figura 21 - Variação do SaO₂ em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$). 77
- Figura 22 - Variação do Ht em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$). 78
- Figura 23 - Variação dos Er.Tot. em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: 79

grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

- Figura 24 - Variação da Hb em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$). 80
- Figura 25 - Variação do VCM em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$). 81
- Figura 26 - Variação do CHCM em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$). 82
- Figura 27 - Variação dos Leucócitos Totais em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste

de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

- Figura 28 - Variação dos Bastonetes em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$). 84
- Figura 29 - Variação dos Linfócitos Totais em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$). 85
- Figura 30 - Variação dos Monócitos em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$). 86
- Figura 31 - Variação dos Eosinófilos em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente 87

entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

- Figura 32 - Variação da PPT em cães submetidos a hipovolemia experimental, 88
tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a
vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo
dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV:
grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste
de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente
entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).
- Figura 33 - Variação do TP em cães submetidos a hipovolemia experimental, 89
tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a
vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo
dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV:
grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste
de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente
entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).
- Figura 34 - Variação do TTPA em cães submetidos a hipovolemia 90
experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada
ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo
dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV:
grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste
de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente
entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).
- Figura 35 - Variação das Plaquetas em cães submetidos a hipovolemia 91
experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada
ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo
dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV:
grupo vasopressina. # Significativamente diferente de T-30 (Teste
de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente
entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

LISTA DE ABREVIATURAS

DB	déficit de base
dL	decilitros
Er.Tot	eritrócitos totais
ETCO ₂	tensão de dióxido de carbono ao final da expiração
ETiso	fração expirada de isofluorano
FC	frequência cardíaca
FiO ₂	fração inspirada de oxigênio
Hb	hemoglobina
<i>f</i>	frequência respiratória
GC	grupo controle
GD	grupo dopamina
GDB	grupo dobutamina
Gli	glicose sanguínea
GV	grupo vasopressina
H ₂ CO ₃	bicarbonato arterial
Ht	hematócrito
K ⁺	potássio arterial
kg	quilogramas
l	litros
LS	lactato sérico
mg	miligramas
ml	mililitros
mmHg	milímetros de mercúrio

Na ⁺	sódio arterial
PaCO ₂	pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial
PAD	pressão arterial diastólica
PAM	pressão arterial média
PaO ₂	pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PAS	pressão arterial sistólica
pH	potencial hidrogeniônico
PPT	proteína plasmática total
PVC	pressão venosa central
SaO ₂	saturação de Oxigênio na Hemoglobina
TP	tempo de pró-trombina
TR	temperatura retal
TTPA	tempo de tromboplastina parcial ativada
VCM	volume corpuscular médio
°C	graus celsius

SUMÁRIO

RESUMO.....	11
ABSTRACT.....	14
LISTA DE TABELAS.....	17
LISTA DE FIGURAS.....	18
LISTA DE ABREVIATURAS.....	26
1. INTRODUÇÃO	31
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	33
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	49
3.1 ANIMAIS UTILIZADOS.....	49
3.2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	49
3.2.1 INSTRUMENTALIZAÇÃO.....	49
3.2.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	50
3.3 MENSURAÇÃO DOS PARÂMETROS.....	53
3.3.1 Mensuração da Frequência Cardíaca (FC).....	53
3.3.2 Mensuração da Frequência respiratória (<i>f</i>).....	53
3.3.3 Mensuração da Temperatura retal (TR).....	53
3.3.4 Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Média (PAM) e Pressão Arterial diastólica (PAD)	53
3.3.5 Pressão Venosa Central (PVC)	54
3.3.6 Glicose sanguínea (Gli) e Lactato Sérico	54
3.3.7 Tensão de Dióxido de Carbono ao final da expiração (ETCO ₂).....	54
3.3.8 Concentração de isofluorano expirado (ETiso).....	54
3.3.9 Hemogasometria Arterial.....	54

3.3.10 Hemograma.....	55
3.3.11 Coagulograma.....	55
4. RESULTADOS.....	57
4.1. Volume drenado.....	57
4.2. Frequência Cardíaca (FC).....	57
4.3. Frequência respiratória (<i>f</i>).....	58
4.4 Temperatura retal (TR).....	59
4.5. Pressão Arterial Sistólica (PAS).....	60
4.6. Pressão Arterial diastólica (PAD).....	61
4.7. Pressão Arterial Média (PAM).....	62
4.8. Pressão Venosa Central (PVC).....	63
4.9. Fração expirada de isofluorano (ETiso).....	64
4.10. Tensão de Dióxido de Carbono ao final da expiração (ETCO ₂).....	65
4.11. Fração inspirada de Oxigênio (FiO ₂).....	66
4.12. Glicose Sanguínea (Gli).....	67
4.13. Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial (PaO ₂).....	68
4.14. Pressão Parcial de Dióxido de Carbono no Sangue Arterial (PaCO ₂).....	69
4.15. Potencial Hidrogeniônico (pH).....	70
4.16. Lactato Sérico (LS).....	71
4.17. Sódio Arterial (Na ⁺).....	72
4.18. Potássio Arterial (K ⁺).....	73
4.19. Bicarbonato Arterial (HCO ₃).....	74
4.20. Déficit de Base (DB).....	75
4.21. Saturação de Oxigênio na Hemoglobina (SaO ₂).....	76
4.22. Hematócrito (Ht).....	77

4.23. Eritrócitos Totais	78
4.24. Hemoglobina (Hb).....	79
4.25. Volume Corpuscular Médio (VCM).....	80
4.26. CHCM.....	81
4.27. Leucócitos Totais.....	82
4.28 Bastonetes Segmentados.....	83
4.29 Linfócitos Totais.....	84
4.30 Monócitos.....	85
4.31. Eosinófilos.....	86
4.32. Proteína Plasmática Total (PPT).....	87
4.33. Tempo de Pró-trombina (TP).....	88
4.34. Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA).....	89
4.35. Plaquetas	90
5. DISCUSSÃO.....	92
6. CONCLUSÕES.....	118
7. REFERÊNCIAS.....	119
8. APÊNDICES.....	133

1. INTRODUÇÃO

Na rotina clínica ou hospitalar, muitas vezes o profissional tem se deparado com a necessidade de procedimentos cirúrgicos e anestésicos de emergência para cães. Nestes casos, é necessária a reposição volêmica nestes paciente, devido a hemorragia aguda ou mesmo crônica, conseqüente a diversas etiologias como: traumatismos, rupturas de órgãos internos, intervenções cirúrgicas muito prolongadas, deficiências na coagulação sangüínea, entre outras. Em tal situação, pensa-se logo em reposição volêmica com a utilização de sangue fresco total. Mas infelizmente tal procedimento nem sempre é possível, seja pela falta de bancos de sangue, seja pela indisponibilidade imediata de animais doadores. Além disso, um dos maiores problemas relacionados a reposição volêmica com sangue fresco total, é a variabilidade de grupos e subgrupos sangüíneos, com risco de incompatibilidade e suas reações. Não é rotina, especialmente na clínica privada a implementação de prova cruzada ou a determinação de grupo sangüíneo.

Considerando a fisiopatologia da hipovolemia, torna-se óbvia a necessidade da reposição de volume, quer na forma de sangue homogêneo ou de substitutos sintéticos. Considerando a dificuldade de se dispor de cães doadores, especialmente em áreas de hemoparasitose, e as complicações relacionadas às soluções sintéticas é importante o desenvolvimento de técnicas alternativas que assegurem sustentação devida ao menos temporariamente. O uso de fármacos vasoativos que não afetem significativamente a atividade cardíaca e assegurem sustentação de vida podem ser úteis como manutenção temporária da pressão sangüínea até a administração de soluções adequadas ou como medicamento auxiliar na estabilização pressórica.

Objetivou-se inicialmente avaliar o modelo de choque hemorrágico experimental utilizado no presente estudo e ainda, fornecer uma alternativa para o tratamento emergencial de casos de hipovolemia, comprovando os possíveis benefícios da associação de vasopressores ao tratamento emergencial de cães com hipovolemia induzida, quanto ao restabelecimento da pressão arterial. Ainda, estabelecer o tratamento padrão para casos de choque quando associados a vasopressores e desta forma comparar e apontar o protocolo das associações mais indicado para o tratamento de cães em choque, tendo como base os seus efeitos metabólicos e hemodinâmicos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Houve um aumento notável por parte de proprietários na procura de cuidados veterinários e mais intensivamente no tratamento das doenças de animais domésticos. A anemia é uma das indicações mais comuns para a realização de transfusão sanguínea, com sangue total (GRIOT-WENK & GIGER, 1995).

As transfusões de sangue se tornaram um componente importante de cuidado médico e cirúrgico intensivo por parte dos profissionais (WEINGART, 2004). Estudos recentes demonstram a importância do conhecimento dos tipos sanguíneos no momento de uma transfusão (GRIOT-WENK & GIGER, 1995).

No cão se caracterizam sete antígenos eritrocitários denominados DEA (*Dog Erythrocyte Antigen*) compostos de oito determinantes antigênicos. Acredita-se que cerca de 15% dos cães possuem isoanticorpos naturais contra os grupos sanguíneos DEA3, DEA5 e DEA7, e portanto capazes de apresentar reações transfusionais já na primeira reposição (RAISER, 2007).

Muito raramente ocorrem reações transfusionais desde que sejam realizadas transfusões compatíveis. Além do mais, o armazenamento raramente é praticado com preservação de sangue adquirido, devido ao risco de contaminação bacteriana. Isto acaba se tornando um empecilho no momento de se optar por uma transfusão sanguínea.

A casuística de pequenos animais com alterações hipotensivas é freqüente na clínica, superando as alterações hipertensivas (REMILLARD et al., 1991).

O choque hipovolêmico é caracterizado por uma hipovolemia absoluta ou relativa, e suas etiologias englobariam qualquer tipo de hemorragia, traumas, coagulopatias, sangramento gastrointestinal ou mesmo rompimento de neoplasias (LICHTENBERGER,

2004). O choque é um fenômeno de circulação ineficaz de volume (KIRBY, 2004), sendo definido como uma pobre perfusão, ou baixo fluxo de sangue ou mesmo fluxo de sangue distribuído desigualmente. Isto resulta em uma entrega de oxigênio inadequada aos tecidos (MELETTI & MÓDOLO, 2003; LICHTENBERGER, 2004). Ainda, é denominado como um estado clínico resultante de suprimento inadequado de oxigênio aos tecidos ou inabilidade dos tecidos em utilizar adequadamente o oxigênio aportado (Di BARTOLA,2007) e podendo ocorrer em metabolismo celular alterado, morte celular e disfunção ou falha de órgãos (MUIR,1998).

Nas condições fisiológicas normais, o consumo de oxigênio é determinado pelas necessidades metabólicas teciduais. Quando existir metabolismo aumentado ou então uma baixa perfusão tecidual, a disponibilidade de oxigênio, que normalmente é de 25%, passa a ser de 75% a 80%. Nestas condições ocorrem drásticas reduções do conteúdo de oxigênio mensurado no compartimento central. Quanto aos valores de transporte, consumo e taxa de extração de oxigênio, trabalhos recentes, demonstram que na progressão da hemorragia ocorre importante diminuição do débito cardíaco e da concentração de hemoglobina, determinando reduções consecutivas nos valores de transporte de oxigênio. O consumo de oxigênio apresenta uma discreta elevação, não sendo numericamente significativo (MELETTI & MÓDOLO, 2003). Este fenômeno provavelmente ocorre devido à velocidade com que a perda de sangue acontece. Decorrente desta hipoperfusão sobrevêm várias alterações funcionais que se somam e, quando não corrigidas, conduzem a irreversibilidade da síndrome (RAISER, 2007).

A exemplo de hipovolemia relativa, tem-se as perdas gastrintestinais, por queimaduras, ou perdas para um terceiro espaço como a cavidade peritoneal, útero ou área gastrintestinal (LICHTENBERGER, 2004). A causa mais comum de choque hipovolêmico é a hemorragia, na presença desta, ocorre uma diminuição progressiva do

volume de sangue, diminuindo o retorno venoso do lado direito do coração e conseqüentemente uma diminuição do débito cardíaco. Com uma hipovolemia significativa, a pressão arterial média torna-se inferior a 60mmHg, ou uma pressão arterial sistólica abaixo de 90mmHg. A carótida e os baroreceptores aórticos detectam uma diminuição em extensão, devido a redução do débito cardíaco, enviando um sinal neural ao centro vasomotor na medula oblonga, que resulta em inibição parassimpática do centro vagal e excitação do sistema simpático. Como conseqüência ocorre vasoconstrição das veias e arteríolas ao longo do sistema circulatório periférico, aumentando o trabalho cardíaco e a força de contração do miocárdio (LICHTENBERGER, 2004).

De acordo com Raiser (2007) o choque hipovolêmico ocorre por diminuição aguda do volume sanguíneo circulante devido a perda para fora do espaço vascular e que ocorre devido a hemorragia (choque hemorrágico): o choque por perda de sangue ocorre quando a 30% da volemia no cão, 40% no gato e ao redor de 30% nos eqüinos, alcançando 100% de mortalidade nas perdas de 50% do volume circulante.

As conseqüências do choque hipovolêmico são conhecidas a bastante tempo, sendo que a resposta fisiológica ocorre quando se tem uma diminuição de 25% do volume circulante, ou 10 a 15mL kg⁻¹. As respostas neuroendócrinas compensatórias acontecem na tentativa de compensar o volume perdido, durante a diminuição aguda do débito cardíaco, aumentando a demanda de ATP (KIRBY, 2004).

De acordo com RABELO et al. (2005) é extremamente importante a aferição da pressão venosa periférica, pressão venosa central e pressão arterial, sendo que esta última pode ser mensurada tanto por método invasivo como não-invasivo. O choque hemorrágico causado pelo trauma é uma importante causa de internação hospitalar de emergência. Em geral, é necessária intervenção cirúrgica para controlar o sangramento e

a indução anestésica pode acentuar a instabilidade hemodinâmica devido à vasodilatação e à depressão do miocárdio (FRAGA et al., 2006).

Na evidência de hemorragia, há diminuição do volume globular (VG) e da concentração de proteína total (PT), os quais se tornam indicadores atribuíveis à hipovolemia. Numa mensuração inicial de proteína total inferior a $6,5\text{g dL}^{-1}$, em paciente de trauma com ou sem anemia, pode sugerir hemorragia existente. A contração esplênica após liberação de catecolaminas durante o choque, pode acabar mascarando sinais de choque ao hemograma. Da mesma forma o aumento da concentração de lactato sanguíneo indicará perfusão tecidual inadequada e se houver ausência de procedimentos corretivos rapidamente pode indicar em um prognóstico desfavorável (RUDLOFF & KIRBY, 2008). Durante o choque hemorrágico, o adequado fornecimento de oxigênio para os tecidos é comprometido, resultando em metabolismo anaeróbico (SCHLICHTIG et al., 1991).

Uma das complicações mais sérias depois da hemorragia é a perturbação de homeostasia, resultando em conseqüências clínicas de hemorragia incontrolada, coagulação intravascular disseminada (CID) e complicações trombóticas (SHERRY, 1961; SHERMAN, 1982; HARDY & SAMAMA, 2004).

De acordo com KIRBY (2004), o fator mais importante para o sucesso de um tratamento de reanimação de choque, é a rapidez com que as medidas são tomadas, sendo que quão mais tarde estas forem feitas, mais ineficazes podem se tornar as medidas adotadas.

O tratamento precoce do choque hipovolêmico oferece poucos problemas teóricos, mas este se denota quando se estabelece a prática. A substituição de volume ideal, bem como, para que possa ocorrer um fornecimento adequado de oxigênio aos tecidos é sempre uma dificuldade (SILVA, 1997). Grande é o interesse na utilização de fluídos

para o tratamento de choque hemorrágico, utilizando-se para tal mínimos volumes de infusão (DUBICK et al., 2006). O motivo do fracasso dos mecanismos compensatórios durante a anestesia podem ser vasodilatação e inotropismo negativo, que são induzidos pela maioria dos anestésicos, mas os seus efeitos sobre a secreção hormonal vasoativas, como por exemplo, vasopressina, angiotensina, ou endotelina, também podem estar envolvidos (BAURMET et al., 2005).

Os anestésicos inalatórios têm sido largamente utilizados devido a facilidade de administração e da rápida eliminação pelo aparelho respiratório. Por outro lado, a maioria destes anestésicos inalatórios pode causar depressão cardiovascular em graus variados, dependendo da farmacodinâmica do agente (IBANEZ, 2002).

O isoflurano (éter 1-cloro-2, 2, 2-trifluoroetil- difluorometílico) é um anestésico volátil amplamente utilizado, com concentração alveolar mínima (CAM) de 1,39, em cães (KAZAMA & IKEDA, 1988), com potência anestésica relativamente alta. Seu baixo coeficiente de solubilidade sangue-gás (1,46) permite indução e recuperação anestésicas rápidas, proporcionando maior controle da profundidade da anestesia (HALL et al., 2001). Além disso, possui baixa taxa de biotransformação, em torno de 0,2%, o que reduz a capacidade neurotóxica (OLIVA, 2002). Além disso, o fármaco isoflurano também não sensibiliza o miocárdio à ação das catecolaminas (TUCKER et al., 1974). Por apresentar pouco efeito estimulante b-adrenérgico, o isoflurano diminui a resistência vascular periférica e a pressão arterial (EGER, 1984; PAGEL et al., 1991b; AMARAL, 2001; GRIEF et al., 2003), sendo que também provoca vasodilatação coronariana, mas sem alterar seus efeitos cardiovasculares com o aumento do tempo de exposição (TUCKER et al., 1974; PAGEL et al., 1991).

O isoflurano é um isômero do enflurano, com estabilidade maior do que o referido agente, dispensando preservativos em sua formulação comercial (STEFFEY &

MAMA, 2007). Promove hipotensão dose-dependente, sendo atribuída principalmente a diminuição da resistência vascular sistêmica (BERNARD et al., 1990; MUTOH et al., 1997). Quando administrado em doses de até 2CAM (concentração alveolar mínima) promove aumento na frequência cardíaca, mantendo com isso o débito cardíaco em valores superiores àqueles apresentados pelo halotano (STEFFEY & HOWLAND, 1977). Segundo Mutoh et al. (1997), esse aumento na frequência cardíaca está relacionado com a ativação dos barorreceptores aórticos e carotídeo sem resposta à hipotensão.

Martins et al. (2003), em estudo com cães anestesiados com isoflurano, sevoflurano e desflurano, sem estimulação nociceptiva, observaram que o isoflurano desencadeou depressão menos intensa da frequência respiratória que o sevoflurano, mantendo essa variável dentro dos limites fisiológicos.

Em relação aos efeitos hemodinâmicos, observa-se que a pressão arterial cai com a profundidade anestésica e os trabalhos de Seyde & Longnecker (1984), atribuem a hipotensão à diminuição da resistência vascular. Ocorre vasodilatação principalmente em nível dos músculos. Os vasos coronarianos se dilatam até o seu máximo usando-se 1,5 CAM de isoflurano. O fluxo coronariano permanece a despeito do baixo consumo de oxigênio do miocárdio e sugere que o isoflurano tenha uma margem mais ampla de segurança cardiovascular em relação à outros halogenados. Porém, em pacientes com doença cardíaca, tipo isquemia prévia, onde regiões do miocárdio possuem vasos estreitos e dependem do aporte sanguíneo que chega pelas veias colaterais, a dilatação causada pelo anestésico em outras áreas, com vasos coronarianos normais, pode “sequestrar” sangue dos vasos colaterais e exacerbar a isquemia (BUFFINGTON et al., 1988). Tais alterações podem ser minimizadas ao se impedir a hipotensão e a taquicardia. O isoflurano aumenta a frequência cardíaca sem precipitar arritmias. Não

interfere com a condução átrio-ventricular e não sensibiliza o músculo cardíaco às catecolaminas.

O hemograma é solicitado por várias razões, entre elas em um procedimento de triagem para avaliar a saúde do animal, na busca do diagnóstico ou prognóstico do animal, e ainda para verificar a habilidade corporal às infecções e para monitoramento do progresso de certas doenças. No entanto, a história e o exame clínico são essenciais para a interpretação dos dados hematológicos e outros testes laboratoriais que serão objetos de investigação (LOPES et al., 2007).

A mensuração invasiva da pressão arterial oferece monitoramento contínuo e preciso, mesmo em pacientes com hipotensão grave, sendo, portanto, mais confiável que a não-invasiva (SAWYER et al., 1991; NUNES et al., 1993).

A administração rápida de fluidos intravenosos é a terapia de escolha nos casos de choque traumático. A escolha do tipo de fluido depende da extensão do déficit circulatório, sendo que grande variedade de soluções são usadas para o devido tratamento (BEIER, 2009). Neste momento opta-se por uma solução coloidal ou cristalóide para tal tratamento (HALJAMAE, 1985). O uso de fluidos colóides e cristalóides durante a reanimação do paciente em choque pode tornar-se um processo complicado (RUDLOFF & KIRBY, 2001). A terapia nestes casos deve ser individualizada e o acompanhamento do paciente deve ser contínuo. O tipo do tratamento e a dose, devem ser avaliados e decididos conforme a severidade de cada caso (RUDLOFF & KIRBY, 2008).

Deste modo, o conhecimento do estado cardiovascular do paciente, das características dos fluidos cristalóides e dos colóides é extremamente necessário para se estabelecer um plano de terapia de fluido (LICHTENBERGER, 2004). Muitas vezes os fluidos utilizados na tentativa de reanimar os pacientes de choque hemorrágico, cursam

com algumas preocupações associadas à hiponatremia e a reações anafiláticas associadas até então ao dextrano e, ainda, efeitos indesejados na coagulação e função renal (DUBICK et al., 2006). Uma terapia com fluido apropriada, combinada com monitoração adequada de pressão sanguínea, por exemplo, muitas vezes rende resultados milagrosos (LICHTENBERGER, 2004).

O hidroxietilamido é uma molécula derivada da amilopectina com peso molecular variado, o qual determina o tempo em que a solução permanecerá dentro dos vasos pelo aumento da pressão oncótica (RAISER, 2007). O hidroxietilamido 130/04 (HES 130/0,4), é um colóide de terceira geração, sendo que em cada grupo de 10 glicoses da molécula de amido, 04 sofrem hidroxiacetilação especificamente no carbono 02, caracterizando-o como hidroxietilamido de peso molecular 130 kDa e grau de substituição molar de 0,4. O HES 130/0,4 obtido da amilopectina extraída do milho, apresenta alto peso molecular e por ser hidrolisado rapidamente pela amilase plasmática, permanece na corrente sanguínea por apenas 10 minutos. Desta forma para que seu efeito seja mais prolongado teve sua molécula modificada por hidroxiacetilação (TREIB, 1999 citado por OLESKOVICZ, 2005). O hidroxietilamido 130/0,4, é formado por cadeias ramificadas e esféricas de glicose, garantindo-lhe uma estrutura molecular muito semelhante ao glicogênio, explicando os baixos índices de reações anafiláticas com este produto. Seu efeito expansor de volume plasmático está intimamente ligado à substituição de radicais hidroxilas da cadeia de amido por radicais hidroxietílicos, mais especificadamente nas unidades de glicose. O número de moléculas de glicose que sofrem tal substituição molar por radicais hidroxietílicos, definirá o grau de substituição de uma molécula de hidroxietilamido.

Uma preocupação importante quando se usa hidroxietilamido em terapia de reposição volêmica consiste em se saber as possíveis alterações na coagulação, que este

colóide pode trazer. Em avaliação *in vitro* Entholzer et al. (2000), concluíram que o hidroxietilamido 130/0,4, parece inibir a função plaquetária em menor escala que a hidroxietilcelulose. Para Haisch et al. (2001) a utilização de HES 130/0,4 no homem, para reposição volêmica em cirurgia cardiovascular, é tão seguro quanto as gelatinas no que diz respeito à coagulação sanguínea.

De acordo com Persson & Grande (2006), em estudo com 36 gatos domésticos, avaliando-se laboratorialmente transcapilaridade do músculo esquelético, quando se comparou albumina, dextran, HES 130/0,4 e solução salina, em músculos isquêmicos devido à hipovolemia induzida, observou-se que todas as soluções expandiram pobremente o volume protoplasmático, porém neste caso, o dextran 70 e a albumina 5%, tiveram maior expansão proporcionando trocas transcapilares mais eficientes que os outros tratamentos estudados.

Em demonstração experimental, obteve-se que o volume administrado de HES 130/0,4 em cães que apresentavam hemorragia intensa e que foram submetidos a cirurgias ortopédicas foi de 24,2mL kg⁻¹, para manutenção das pressões arteriais (LANGERON et. al., 2001).

De acordo com Kramer et al. (1997), desde que houveram as primeiras descrições do uso da solução salina hipertônica a 7,5% para tratamento do choque hipovolêmico em 1980, desenvolveram-se pesquisas significativas no âmbito animal.

Algumas pesquisas focalizaram o uso associado de solução salina hipertônica a 7,5% e um colóide hiperoncótico, e estas indicaram que a solução salina amplia o volume do protoplasma rapidamente e o colóide sustenta esta expansão de volume (KRAMER et al., 1997).

Deve-se lembrar sempre que as soluções hipertônicas aumentam a pressão sanguínea sistêmica, e desta forma pode ocorrer aumento da pressão intracraniana, logo,

pacientes com comprometimento cerebral, esta técnica deve ser realizada com cautela. Mas esta quando comparada a uma solução salina normotônica parece ainda ser vantajosa nestes casos (PROUGH, 1998).

A associação de isoncótica hipertônica de cloreto de sódio a 7,2% e poli (O-2 hidroxietil) amido a 6%, devido à alta osmolaridade (2464 mOsm/l) do líquido, principalmente do compartimento intersticial, é rapidamente desviado para o compartimento vascular. Os parâmetros hemodinâmicos, como pressão arterial e débito cardíaco, são rapidamente aumentados, dependendo da posologia e da velocidade de infusão sendo que os valores hemodinâmicos baixos voltam ao normal. O aumento do volume intravascular dura apenas um pequeno período de tempo e deve ser estabilizado pela administração imediata de uma terapia convencional de volume adequada (ex., eletrólitos e colóides) após infusão.

O poli (O-2 hidroxietil) amido sofre decomposição enzimática pelas alfa-amilases que leva à formação de oligossacarídeos e polissacarídeos de pesos moleculares variados. O poli (O-2 hidroxietil) amido (HES 200/0,5) apresenta uma meia-vida plasmática de aproximadamente 4 horas. O poli (O-2 hidroxietil) amido é eliminado principalmente através dos rins; 50% da dose administrada são encontradas na urina em menos de 24 horas. Pequenas quantidades são temporariamente armazenadas nos tecidos. O poli (O-2 hidroxietil) amido (HES 200/0,5) pode ser eliminado por diafiltração, mas não por diálise. A meia-vida intra-vascular e o tempo de retenção, respectivamente, estão correlacionados à gravidade da insuficiência renal.

Após 30 minutos, o cloreto de sódio é distribuído por todo o espaço extracelular. O cloreto de sódio é eliminado principalmente por via renal, pequenas quantidades são excretadas por via transcutânea.

O uso dos agentes de suporte vasoativo ao sistema cardiovascular é imprescindível quando se está diante de falência cardiovascular ou nos casos de SIRS (síndrome da resposta inflamatória sistêmica), devido à evolução de um quadro de trauma, onde muitas vezes a reposição volêmica agressiva é insuficiente. A dopamina e a dobutamina são os agentes inotrópicos mais comumente utilizados para o suporte circulatório nessas ocasiões (BEIER, 2009).

A dopamina ou 3,4-diidroxifeniletilamina está presente no sistema nervoso autônomo de forma endógena, nos neurônios simpáticos e na medula adrenal. Ela atua como precursor na síntese de noradrenalina e adrenalina (HOFFMAN & LEFKOWITZ, 2006), sendo que em baixas concentrações age nos receptores dopaminérgicos D_1 vasculares, leitos renais, mesentéricos e coronarianos produzindo vasodilatação. Porém em concentrações mais elevadas exerce efeito inotrópico positivo atuando em receptores β_1 . Já em altas concentrações ativará os receptores α_1 vasculares, resultando em vasoconstrição (VITAL, 1999).

A dopamina não apresenta efeitos simpatomiméticos significativos (VITAL & ACCO, 2006). É um substrato da MAO e COMT, de modo que é ineficaz quando administrada por via oral (HOFFMAN & LEFKOWITZ, 2006), devendo ser usada sob infusão contínua pela via intravenosa, uma vez que é rapidamente metabolizada (BEIER, 2009).

A infusão de $2\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ de dopamina aumenta a diurese, a natriurese e o ritmo de filtração glomerular (VERDERESE et al., 2003). Porém doses acima de $20\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ apresentam efeitos α -adrenérgicos, aumentando o índice cardíaco e a resistência vascular periférica (RAISER, 2009). Em cães tem-se utilizado a dose de 5 a $10\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ (RUDLOFF & KIRBY, 2008), produzindo efeitos beta-adrenérgicos, podendo elevar o débito cardíaco devido ao aumento da contratilidade cardíaca (BEIER, 2009).

A dobutamina é um agente inotrópico de ação direta, análogo sintético da dopamina, que atua basicamente em receptores α e β (VITAL, 1999). Porém, estruturalmente possui um substituinte aromático volumoso no grupo amino (HOFFMAN & LEFKOWITZ, 2006), possuindo um centro de assimetria e as duas formas enantioméricas estão presentes na mistura racêmica, que é utilizada terapeuticamente.

Sua atividade primária resulta da estimulação dos receptores β_1 do coração; tem poucos efeitos α_1 (vasoconstritor) e β_2 (vasodilatador). A dobutamina não depende da liberação de norepinefrina endógena e, portanto não depende das reservas cardíacas desse mediador (ao contrário da dopamina). Como a dobutamina não age sobre receptores dopaminérgicos, não dilata seletivamente os vasos renais ou esplâncnicos, ela pode melhorar o débito sanguíneo renal, a taxa de filtração glomerular, o débito urinário e a excreção de sódio. Os efeitos sobre a frequência cardíaca, a condução intracardíaca e a pressão arterial são moderados e inferiores àqueles observados após uma dose equipotente de isoproterenol (isoprenalina).

A fraca elevação da pressão arterial se explica pela compensação do aumento do débito cardíaco concomitante com a diminuição da resistência vascular periférica. A dobutamina aumenta o volume sistólico e o débito cardíaco, diminui a pressão ventricular de enchimento (reduz a pré-carga) e as resistências vascular pulmonar e sistêmica total (ANVISA, 2009).

Como a dobutamina não age sobre receptores dopaminérgicos, não dilata seletivamente os vasos renais ou esplâncnicos; assim, a dobutamina pode melhorar o débito sanguíneo renal, a taxa de filtração glomerular, o débito urinário e a excreção de sódio. A bradicardia associada ao uso de dobutamina em cão anestesiado já foi reportada sendo esse efeito atribuído ao reflexo de Bezold-Jarisch, um reflexo nervoso

parassimpático que tem sido correlacionado a bradicardia e hipotensão em seres humanos sob efeito dessa substância (VITAL & ACCO, 2006).

Experimentos clínicos mostraram que a dobutamina não aumenta ou aumenta pouco o consumo de oxigênio pelo miocárdio, salvo nos casos onde aumentou a frequência cardíaca ou a pressão arterial, ou ambos. A dobutamina demonstrou facilitar a condução átrio-ventricular em estudos eletrofisiológicos no homem e em casos de pacientes com fibrilação ou flutter atrial.

A alteração da concentração sináptica de catecolaminas, tanto com a reserpina quanto com antidepressivos tricíclicos, não altera as ações da dobutamina em animais, indicando que as ações da dobutamina não dependem de mecanismos pré-sinápticos. A velocidade de infusão efetiva de dobutamina varia amplamente de paciente para paciente, e a titulação é sempre necessária. Seu início da ação se dá em 1 a 2 minutos, entretanto, podem ser necessários até 10 minutos para o início da ação quando a velocidade de infusão é baixa; a meia-vida plasmática é de 2 minutos; a meia-vida de eliminação é cerca de 9 minutos; a duração de ação é menos de 5 minutos; a metabolização ocorre no fígado, gerando produtos inativos com eliminação renal.

O uso de dobutamina em humanos, para avaliar o estresse ao ecocardiograma, revelou que doses maiores que $40\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ não provocam respostas cronotrópicas adicionais (PINTON et al., 1997). Porém, as doses indicadas para cães variam de 2,5 a $10\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ (GAIGA, 2004), sendo que doses entre 10 e $20\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$, demonstraram alteração de ritmo cardíaco em cães (PEREIRA, 2005). Nessa espécie, indica-se o uso de infusão contínua em casos em que a perfusão com o tratamento proposto não está sendo suficiente, em doses que variam de 2,5 a $5\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ (RUDLOFF & KIRBY, 2008).

Hormônios antidiuréticos são liberados pela neurohipófise de todos os vertebrados para regular o equilíbrio hídrico e a osmolaridade. Geralmente a vasopressina é um nonapeptídeo, consistindo em um anel de seis aminoácidos com uma ponte dissulfeto entre as cisteínas 1 e 6, ou um octapeptídeo contendo uma cistina. Todos mamíferos têm arginina-vasopressina, exceto o suíno, que apresenta uma lisina na posição 8. A vasopressina é um vasoconstritor que atua nos ductos coletores renais, aumentando a reabsorção de água, o volume e a pressão sanguínea.

A vasopressina, também conhecida como argipressina ou hormônio antidiurético (HAD, em inglês ADH, *antidiuretic hormone*), é um hormônio humano segregado em casos de desidratação; ela faz com que os rins conservem a água, concentrando e reduzindo o volume da urina. Este hormônio é chamado de vasopressina, pois aumenta a pressão sanguínea ao induzir uma vasoconstrição moderada sobre as arteríolas do corpo. O ADH atua no néfron, favorecendo a abertura dos canais de aquaporinas no túbulo contorcido distal, impedindo que a água seja eliminada pelo ducto coletor. A vasopressina é secretada pela neuroipófise (porção posterior da hipófise), mas é produzida por células nervosas do hipotálamo que estendem seus axônios até a neuroipófise. O álcool (do consumo de bebidas alcólicas) suprime a produção do ADH, aumentando a diurese.

A vasopressina é um nonapeptídeo que possui moléculas de cisteína na posição um e seis ligadas por uma ponte dissulfeto, sendo sintetizada nos neurônios localizados nos núcleos supraópticos e paraventriculares do hipotálamo e transportada para a hipófise posterior onde é armazenada em forma de grânulos. A vasopressina tem seu efeito vasopressor conhecido desde o final do século XIX. Sua secreção é complexa, sendo liberada em situações de choque, hemorragias, síncope vagal, entre outras. Possui três tipos de receptores (V1, V2 e V3), sendo que o receptor V1 fica localizado nos vasos

sanguíneos e é responsável pelo efeito vasoconstritor. Mais recentemente, o uso da vasopressina como medicação coadjuvante às catecolaminas no tratamento do choque vasodilatatório vem sendo descrito. A vasopressina normaliza a pressão arterial possibilitando que as doses de catecolaminas sejam diminuídas. É descrito que o uso da vasopressina em situações de choque é também associado a efeitos colaterais, como isquemia de mucosas, pele e miocárdica. O uso clínico rotineiro da vasopressina é muito limitado, sendo pouco conhecidas as doses que devem ser usadas para melhorar a hemodinâmica sem prejudicar a oferta tecidual de oxigênio (MARTINS, 2006).

No tratamento de pacientes com choque séptico é de extrema importância um efetivo suporte cardiovascular. Entre as respostas neuroendócrinas à hipotensão e ao choque está o aumento da secreção de vasopressina, que inicialmente é eficaz em manter a pressão arterial por provocar vasoconstrição. Em estágios mais avançados do choque séptico, a concentração plasmática de vasopressina encontra-se em níveis inadequadamente baixos, podendo ser responsável pela vasodilatação que leva a um déficit na perfusão dos órgãos. Entre os mecanismos responsáveis pela diminuição da concentração de vasopressina podemos incluir a atividade barorreflexa, a depleção dos seus estoques na neurohipófise e a aumentada produção de óxido nítrico. Baseado nos recentes avanços do conhecimento, a vasopressina parece ser uma alternativa terapêutica no controle das alterações cardiovasculares durante o choque séptico (GIUSTI-PAIVA & MARTINEZ, 2004)

Em estudo ao se investigar os efeitos hemodinâmicos da vasopressina, em doses progressivas em cães anestesiados com doses 0,01; 0,1 e 1,0U kg⁻¹ min⁻¹ por 10 minutos, nas doses de 0,1 e 1,0U kg⁻¹ min⁻¹ observou-se diminuição do índice cardíaco e da frequência cardíaca, aumento da pressão arterial média e do índice de resistência vascular sistêmica. Na dose de 1,0U kg⁻¹ min⁻¹ observou-se aumento do índice da

resistência vascular pulmonar, concluindo-se que a vasopressina pode ser útil no manuseio do choque vasoplégico. Porém, a possibilidade de ocorrência de efeitos cronotrópicos e inotrópicos negativos podem deteriorar o estado metabólico no choque (MARTINS, 2006).

Durante todo o tratamento o paciente deve ser constantemente monitorado. As variações de pressão venosa central, pressão arterial sistólica, diastólica e média, frequência cardíaca, coloração de mucosas, temperatura retal, débito urinário, débito cardíaco, saturação da oxihemoglobina, lactato sérico, pH sanguíneo, déficit de base, devem ser cuidadosamente avaliados e corrigidos quando necessário (KIRBY, 2004; RUDLOFF & KIRBY, 2008).

3. MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi elaborado conforme as normas do COBEA e foi aprovado pelo Comitê Ético De Pesquisa da Instituição sob n. 23081.013996/2009-11.

3.1 ANIMAIS UTILIZADOS

Foram utilizados vinte e quatro cães adultos, sem raça definida, fêmeas e machos, pesando em média $10,84\text{kg} \pm 3,3$, comprovadamente hígdos. Esta comprovação foi realizada por meio de exame clínico, físico e laboratorial, com hemograma e perfil bioquímico completo. Todos os animais passaram por um período de adaptação de 30 dias após a sua aquisição, para ambientalização e adaptação ao local, sendo tratados contra endo e ectoparasitas e recebendo alimentação¹ duas vezes ao dia e água *ad libitum*.

3.2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.2.1 INSTRUMENTALIZAÇÃO

Os animais eram banhados cerca de 24 horas antes do procedimento experimental, devido normas de assepsia do referido bloco cirúrgico experimental, todos eles passaram por um período de jejum sólido de 12 horas e hídrico de 4 horas.

¹ Ração Comercial: Dog Show – Purina / Nestlé – Camaquã – RS, Brasil.

Cada animal foi induzido à anestesia geral por meio da vaporização de isofluorano² em máxima concentração através de máscara facial, intubado com endo tubo apropriado³ a seu tamanho, conectado a um sistema com reinalação parcial de gases e, mantido em anestesia geral inalatória⁴ com isofluorano, em vaporizador calibrado⁵ na concentração necessária para instrumentalização. O período de instrumentalização contou com cateterização da veia cefálica direita (cateter 20G)⁶ para administração fluidoterapia (Cloreto de Sódio a 0,9%, 5mL kg⁻¹ h⁻¹)⁷, seguida da canulação cirúrgica da veia jugular com caterer venoso central 18G⁸ (RAISER, 2000), conectado a um transdutor de pressão⁹ e monitor multiparamétrico¹⁰ para mensuração da pressão venosa central. A artéria femoral direita foi dissecada e canulada com cateter 22G¹¹ (VALADÃO & PACCHINI, 2001) acoplado a transdutor de pressão e monitor multiparamétrico para mensuração da pressão arterial sistólica, diastólica e média e, ainda para coleta de sangue para hemogasometria¹² e drenagem do sangue para indução da hipovolemia. As canulações cirúrgicas seguiram todas as regras de assepsia propostas por Halsted. Para realização da canulação cirúrgica da artéria femoral e da veia jugular, os animais recebiam administração de lidocaína¹³ sem vasoconstritor em forma de botão anestésico, nos pontos de incisão da pele. Neste momento foi administrada, pela via intravenosa, ampicilina sódica (20mg kg⁻¹)¹⁴ como antibiótico profilático.

² Isoforine: Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda Itapira, SP – Brasil.

³ Sonda endotraqueal Rush número 7,0- SP

⁴ Aparelho de Anestesia inalatória: Narcosul – São Paulo, Brasil.

⁵ Vaporizador Calibrado para isofluorano- Narcovap III/Narcosul, São Paulo, Brasil.

⁶ BD Angiocath – Becton, dickinson, ind. Cirúrgica LTDA – MG, Brasil.

⁷ Solução de fisiológica – Áster Produtos Médicos LTDA – Sorocaba, SP, Brasil.

⁸ Cateter Intravenoso 1,4 mm(16G) x 5cm – Tecnobio – São Paulo – SP – Brasil.

⁹ Transdutor de Pressão de Monitor Multiparamétrico Mindray do Brasil – PM 9000, São Paulo, Brasil.

¹⁰ Monitor Multiparamétrico Mindray do Brasil – PM 9000, São Paulo, Brasil.

¹¹ BD Angiocath – Becton, dickinson, ind. Cirúrgica LTDA – MG, Brasil.

¹² Rapidlabor 348 – Bayer – São Paulo – SP – Brasil.

¹³ Xylestesin® 1% - Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda – Itapira, SP – Brasil

¹⁴ Ampicilina Sódica - Bristol Myers Squibb S.A. – São Paulo – SP – Brasil.

3.2.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Em cada animal, foi iniciada a ventilação mecânica¹⁵, ciclada a pressão (15cmH₂O), com um sistema de reinalação parcial de gases, em sistema circular. Para facilitação deste, administrou-se pela via intravenosa o debesilato de atracúrio¹⁶ na dose de 0,2mg kg⁻¹ a cada 30 minutos. Em seguida, foi fixada a vaporização do anestésico inalatório a 1CAM para o isoflurano, ou seja 1,28V%. Para devida avaliação das variáveis de concentração do anestésico expirado e tensão de dióxido de carbono ao final da expiração, foi usado um conector adaptado entre o endotubo e o sistema de anestesia, que foi acoplado a um analisador de gases com capnógrafo¹⁷.

Os cães foram então posicionados em decúbito lateral esquerdo e aguardado um período de 30 minutos, para início das mensurações (período de estabilização). Ao final do tempo de estabilização foram mensurados os parâmetros basais. Logo após a coleta dos valores basais, foi realizada a indução da hipovolemia, por meio da coleta de sangue pela artéria femoral, até que a pressão arterial média atingisse valores entre 45 e 50mmHg. Então foram aguardados mais 60 minutos, retirando ou reinfundindo alíquotas adicionais de sangue conforme a necessidade, para que a pressão arterial média se mantivesse entre os valores pré fixados de pressão arterial. Passado este período foi realizada novamente coleta dos parâmetros avaliados, e na seqüência foi infundida a associação de hidroxietilamido e cloreto de sódio a 7,2% em formulação comercial¹⁸ na dose de 4ml kg⁻¹ sendo que era administrado em um tempo de 20 minutos para sua administração em *bolus*. Após a administração dessa solução foram

¹⁵ Aparelho de Anestesia inalatória: Narcosul – São Paulo, Brasil.

¹⁶ Tracur (besilato de atracúrio) –Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda Itapira, SP – Brasil.

¹⁷ Capnógrafo – Poet IQ2 – Criticare Systems INC – São Paulo, Brasil.

¹⁸ Hyperhaes - Fresenius Kabi Brasil LTDA – Campinas – SP – Brasil.

aferidos os parâmetros imediatamente após (T0) e 10 minutos após (T10). A partir daí, os animais foram alocados aleatoriamente em quatro grupos contendo seis animais cada. No GD (grupo dopamina, n=06) os animais receberam como tratamento auxiliar, a infusão contínua de dopamina¹⁹ ($10\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$) diluída em cloreto de sódio a 0,9% (NaCl 0,9%). Os animais do GDB (grupo dobutamina, n=06) receberam infusão contínua de dobutamina²⁰ ($5\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$) diluída em NaCl 0,9%. O GV (grupo vasopressina, n=6) recebeu como tratamento a vasopressina²¹ na dose de $0,02\text{UI}^{-1} \text{min}^{-1}$ em infusão contínua diluída em NaCl 0,9%. O GC (n=6), considerado grupo controle, contou apenas com o tratamento da associação de solução hipertônica e o colóide. Os fármacos foram infundidos com bomba de infusão contínua²². Os animais foram monitorados por um período de uma hora, após o início da infusão contínua proposta, nos tempos 2, 5, 10, 15, 20, 30, 45 e 60 minutos após o início do tratamento (Figura 1).



Figura 1 – Diagrama representando os tempos (em minutos) de avaliação do paciente durante o procedimento experimental.

¹⁹ Inotropisa – Cloridrato de Dopamina – Hypofarma – Minas Gerais, Brasil.

²⁰ Cloridrato de Dobutamina – Hypofarma – Minas Gerais, Brasil

²¹ Encrise – Biolab – Taboão da Serra – SP, Brasil.

²² Bomba de infusão Med Pump MP-20 – CELM – Barueri – SP, Brasil

3.3 MENSURAÇÃO DOS PARÂMETROS

3.3.1 Mensuração da Frequência Cardíaca (FC)

A mensuração da frequência cardíaca (batimentos min^{-1}), foi realizada pelo ECG do monitor multiparamétrico, com ajuste de leitura na derivação DII.

3.3.2 Mensuração da Frequência respiratória (*f*)

A mensuração da frequência respiratória (movimentos min^{-1}), foi realizada através de leitura direta no aparelho analisador de gases, por meio de um sensor conectado entre a sonda traqueal e o circuito anestésico.

3.3.3 Mensuração da temperatura retal (TR)

A temperatura retal (graus Celsius) obtida pelo sensor de temperatura posicionado no ânus do animal e conectado ao monitor do analisador de gases.

3.3.4 Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Média (PAM) e Pressão Arterial diastólica (PAD)

A mensuração foi realizada por meio da adaptação de um cateter, introduzido na artéria femoral esquerda e, conectado a um transdutor de pressão ligado ao monitor multiparamétrico. As avaliações das pressões foram realizadas em mmHg.

3.3.5 Pressão Venosa Central (PVC)

Para determinação da pressão venosa central, o cateter venoso central, previamente colocado na jugular direita dos animais, foi conectado a um sensor de pressão e ligado ao monitor multiparamétrico. As avaliações das pressões foram realizadas em mmHg.

3.3.6 Glicose Sanguínea (Gli) e Lactato Sérico (LS)

A mensuração dos valores de glicose sanguínea e do lactato sérico, foi realizada nos tempos T-30, TH, T10 e 10, 20, 30 e 60min, conforme diagrama (FIGURA 1). Coletou-se 0,1mL de sangue arterial com conseqüente colocação da amostra em fita dosadora acoplado ao aparelho medidor de glicose (Accutrend® Plus) e Lactato sérico²³.

3.3.7 Tensão de Dióxido de Carbono ao final da expiração (ETCO₂)

A obtenção dos valores de ETCO₂ (mmHg) foram realizadas através de sensor conectado entre a sonda traqueal e circuito anestésico, ligado ao monitor do analisador de gases. A ETCO₂ foi mantida entre 35 a 45mmHg.

3.3.8 Concentração de isofluorano expirado (ETiso)

Foram obtidos os valores de ETiso através de sensor conectado entre a sonda traqueal e circuito anestésico, ligado ao monitor do analisador de gases. Mantendo-se a ETiso em 1 CAM.

3.3.9 Hemogasometria Arterial

Em cada avaliação, foram retirados aproximadamente 3mL de sangue da artéria femoral, e em seguida, utilizado-se de uma seringa de 1mL previamente heparinizada

²³ Accutrend Plus – Coda – Roche Diagnostics – Mannheim, Germany.

com heparina sódica, retirou-se desse volume 0,2mL de forma anaeróbica. Logo em seguida o restante foi reinfundido. Sequencialmente, os 0,2mL de sangue arterial retirados, foram processados em aparelho de hemogasometria, onde se obteve valores de: pressão parcial de oxigênio (PaO₂) em mmHg, pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) em mmHg, bicarbonato de sódio (HCO₃) em mmol L⁻¹, déficit de base (DB) em mmol L⁻¹, potencial hidrogeniônico (pH), sódio (Na) em mmol L⁻¹, potássio (K) em mmol L⁻¹ e saturação de oxigênio na hemoglobina (SatO₂). Em todas as amostras foi realizado ajuste para temperatura retal do animal no momento da coleta da amostra.

3.3.10 Hemograma completo

Em cada avaliação, foram retirados aproximadamente 3mL de sangue da artéria femoral, para encaminhamento a laboratório de análises clínicas do Hospital Veterinário Universitário, para processamento de hemograma, obtendo-se valores de hematócrito, leucócitos totais, hemoglobina, VCM, CHCM, eritrócitos totais, linfócitos, monócitos, eosinófilos, basófilos e proteína plasmática total.

3.3.11 Coagulograma

Em cada avaliação, foram retirados aproximadamente 3mL de sangue da artéria femoral, para encaminhamento a laboratório de análises clínicas do Hospital Veterinário Universitário, para processamento de coagulograma, obtendo-se valores de tempo de pro-trombina (PPT), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) e plaquetas.

O sangue retirado de todos os animais, para produção da hipovolemia foi estocado em bolsa de transfusão²⁴ para posterior reinfusão.

Tão logo terminasse o período proposto para mensuração, foi interrompida a administração do anestésico inalatório e os animais recuperados da anestesia. Ao término, cada um deles recebeu uma dose de meloxicam²⁵ (0,2mg kg⁻¹) administrado uma vez ao dia, nos dois dias subsequentes, tendo então a dose diminuída (0,1mg kg⁻¹) totalizando 3 dias. Quando estavam totalmente recuperados da anestesia, foram então levados às gaiolas de origem, e mantidos sempre aquecidos.

Os dados coletados foram submetidos à análise de variância, pelo teste de Tukey nas avaliações entre tempos no mesmo grupos e pelo teste t para as avaliações entre grupos. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $P \leq 0,05$.

²⁴ Terumo (sistema de bolsa para coleta de sangue CPDA -1) – Terumo Medical do Brasil LTDA – São Paulo – SP – Brasil.

²⁵ Maxican – Ouro Fino Saúde Animal LTDA – Cravinhos – SP – Brasil.

4. RESULTADOS

4.1. Volume drenado

Foi escolhida a taxa de extração sanguínea de $5\text{mL kg}^{-1} \text{min}^{-1}$, para produção da hipovolemia, devido a estudos pilotos realizados, sendo que essa taxa de extração foi a considerada como mais eficaz para indução da hipovolemia nestes animais. A média de sangue retirado foi de $467,12\text{ml} \pm 204$, perfazendo então uma média de $42,75\% \pm 9,2$ do volume circulante de sangue dos animais, para então produzir o choque hemorrágico, guiado por pressão arterial média.

4.2. Frequência cardíaca (FC)

Quando foram comparados os grupos, houve diferença estatisticamente significativa nos tempos T₂₀, T₄₅ e T₆₀, entre GD e GC, sendo este último apresentando uma média de FC menor. Ao se comparar os tempos dentro do mesmo grupo, observou-se diferença apenas para o grupo dopamina (GD) e grupo dobutamina (GDB), onde as médias nos tempos T₄₅ e T₆₀ foram maiores que o basal (T₃₀) para o GD e T₃₀ para o GDB (Figura 2 e tabela 1 nos apêndices).

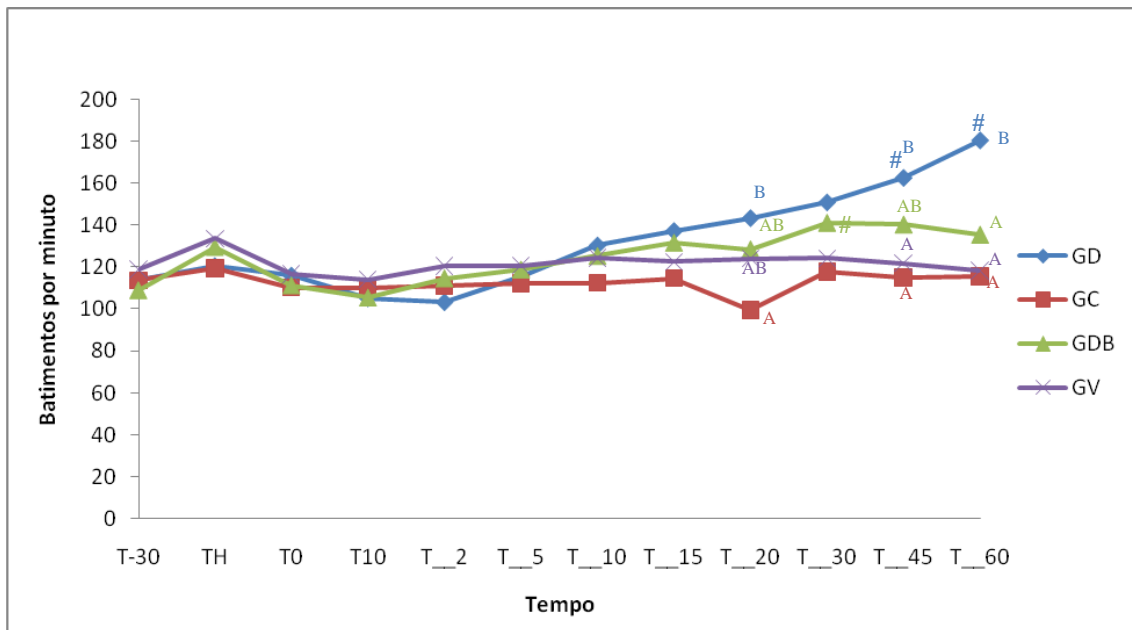


Figura 2 - Variação da FC (bat min^{-1}) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30. (Teste t de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

4.3. Frequência respiratória (f)

A frequência respiratória foi ajustada a cada momento para manter os valores de ETCO_2 entre 35 a 45mmHg. Entre grupos houve diferenças no T-30, sendo que o GD apresentou uma média de frequência respiratória menor que o grupo vasopressina (GV). Entre os tempos, dentro de cada grupo, as diferenças foram notadas no GD, de T_30 a T_60, sendo necessário uma frequência respiratória maior nestes tempos, quando comparadas ao seu basal (Figura 3) (Tabela 2 nos apêndices).

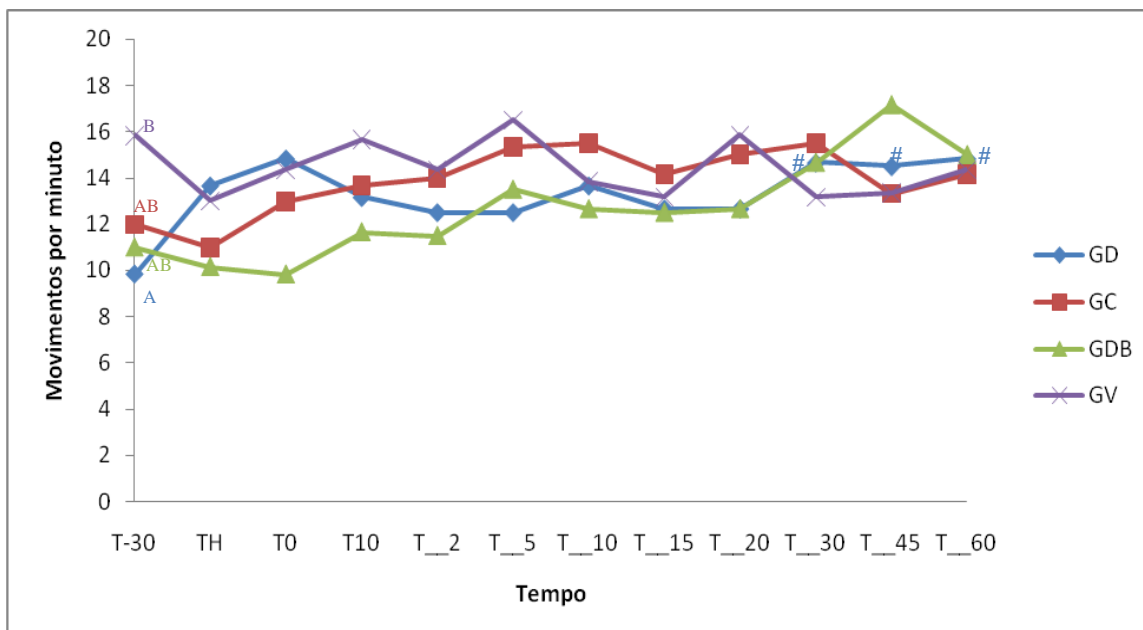


Figura 3 - Variação da f (mov min^{-1}) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30. (Teste t de Tukey, $P \leq 0,05$).

4.4. Temperatura retal (TR)

A avaliação da temperatura corpórea foi realizada utilizando-se termômetro digital localizado no ânus dos animais. Os animais foram mantidos sob colchão térmico, para tentar se evitar a hipotermia grave (NISHIMORI et al., 2006), pois GUNDERSEN et al. (2001), cita que esta é muito comum em pacientes os quais apresentem condições hipovolêmicas graves. Da mesma forma, evitou-se que a temperatura subisse de forma demasiada, desligando este colchão térmico sempre que necessário.

Não houveram diferenças entre grupos para a temperatura retal. Os valores médios de TR foram menores que o T-30 dos tempos T10 a T_60 para o GD; no T_60

para o GC; em todos os tempos para o GDB e; no TH para o GV (Figura 4) (Tabela 2 nos apêndices).

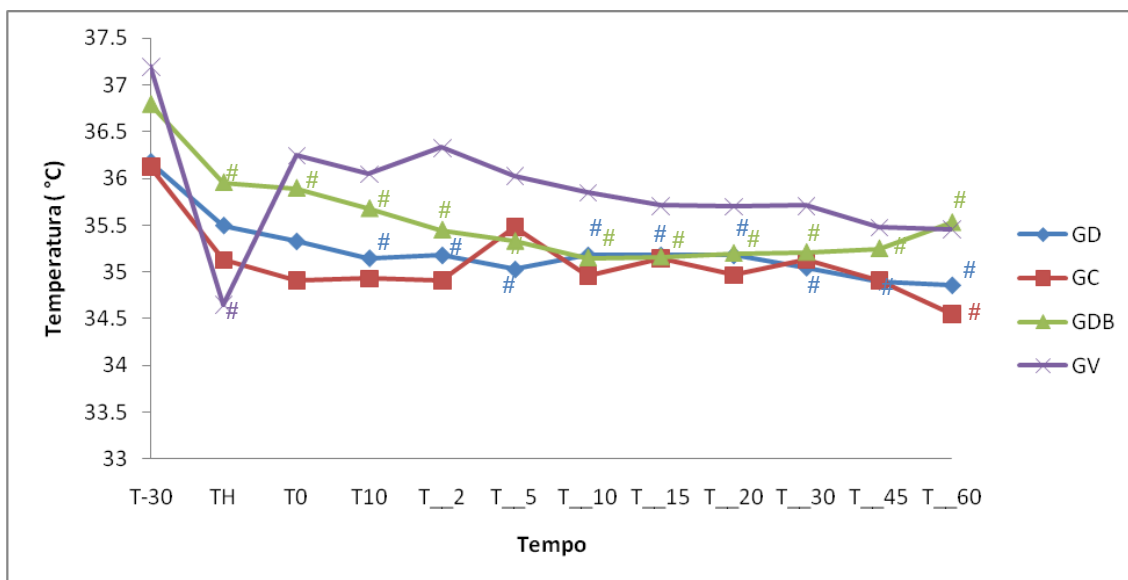


Figura 4 - Variação da TR (°C) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30. (Teste t de Tukey, $P \leq 0,05$).

4.5. Pressão Arterial Sistólica (PAS)

Quando se comparou os diferentes grupos, obteve-se diferenças nos tempos TH (GD com médias inferiores a GC e GV), T10 (GD com médias inferiores a GC), T_2 (GD com médias inferiores a GC e GDB), T_5 e T_10 (GD com média inferior a GDB e GV) e T_45 (GD com média inferior a GDB). Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo, observou-se redução em todos os tempos após a indução da hipovolemia nos quatro grupos (Figura 5) (Tabela 1 nos apêndices).

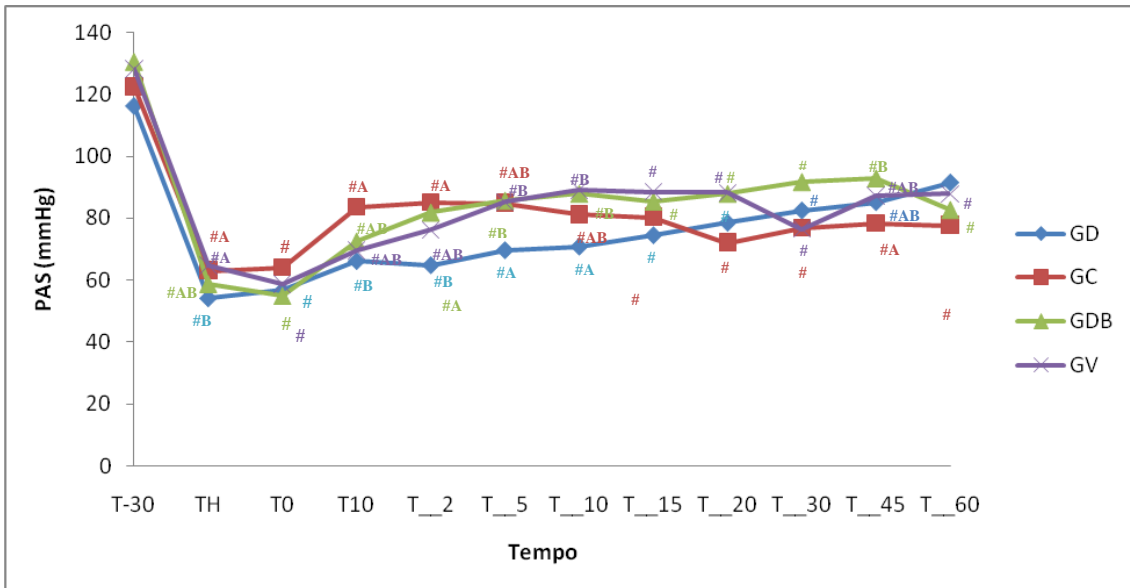


Figura 5 - Variação da PAS (mmHg) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

4.6. Pressão Arterial diastólica (PAD)

Entre os grupos, foram observadas diferenças nos tempos TH e T_15 (GD com média inferior a GV), T_20 (GD com média inferior a GC e GV) e, T_30 (GC com média inferior a GV). Observou-se ainda, redução em todos nos tempos para GD, GC e GDB em relação ao basal (T-30), com exceção dos tempos T_15 e T_20 para o GV (Figura 6) (Tabela 1 nos apêndices).

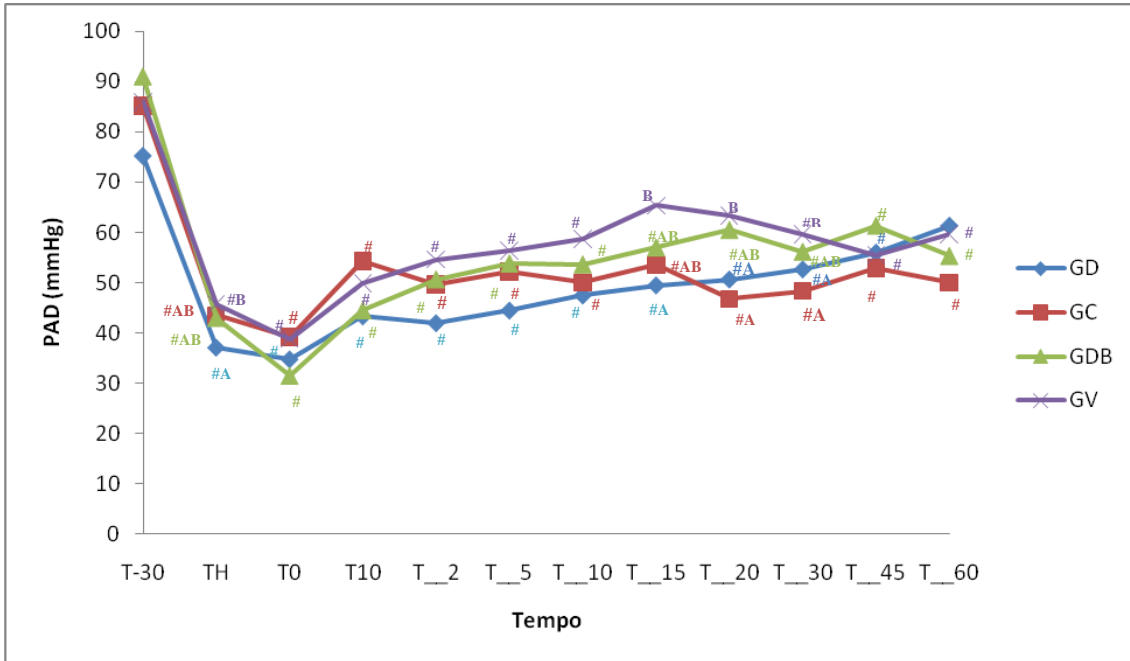


Figura 6 - Variação da PAD (mmHg) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

4.7. Pressão Arterial Média (PAM)

Entre os grupos, foram observadas diferenças nos tempos TH (GD com média inferior a GC e GV), T10 (GD com média inferior a GC), T_2 (GD com média inferior a GC e GDB), T_5 (GC com média inferior a GDB e GV), T_15 (GD com médias inferiores a GV), T_20 (GC com média inferior a GV) e, T_45 (GC com média inferior a GDB). Para o GC, GDB, GD e GV as diferenças em relação ao tempo basal (T-30), foram encontradas em todos os grupos, com diminuição de TH a T_60 (Figura 7) (Tabela 1 nos apêndices).

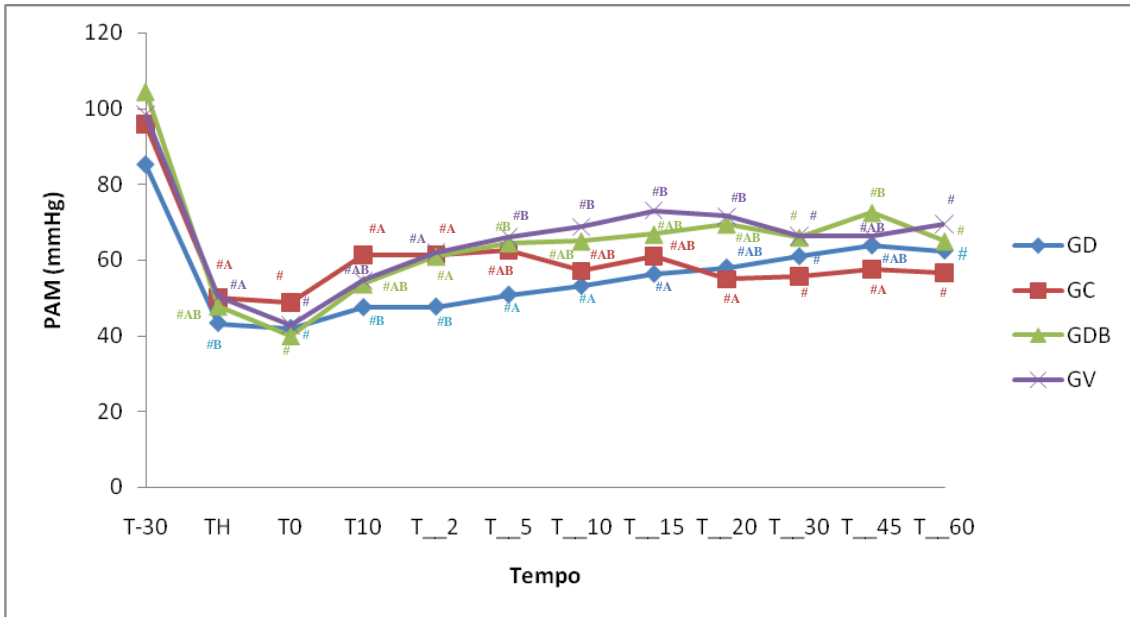


Figura 7 - Variação da PAM (mmHg) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

4.8. Pressão Venosa Central (PVC)

Não houveram diferenças estatisticamente significativa entre os grupos. Porém, quando foram comparados os tempos, dentro de cada grupo, observou-se diferença em relação ao tempo basal (T-30), com diminuição em quase todos os tempos para os quatro grupos (Figura 8) (Tabela 1 nos apêndices).

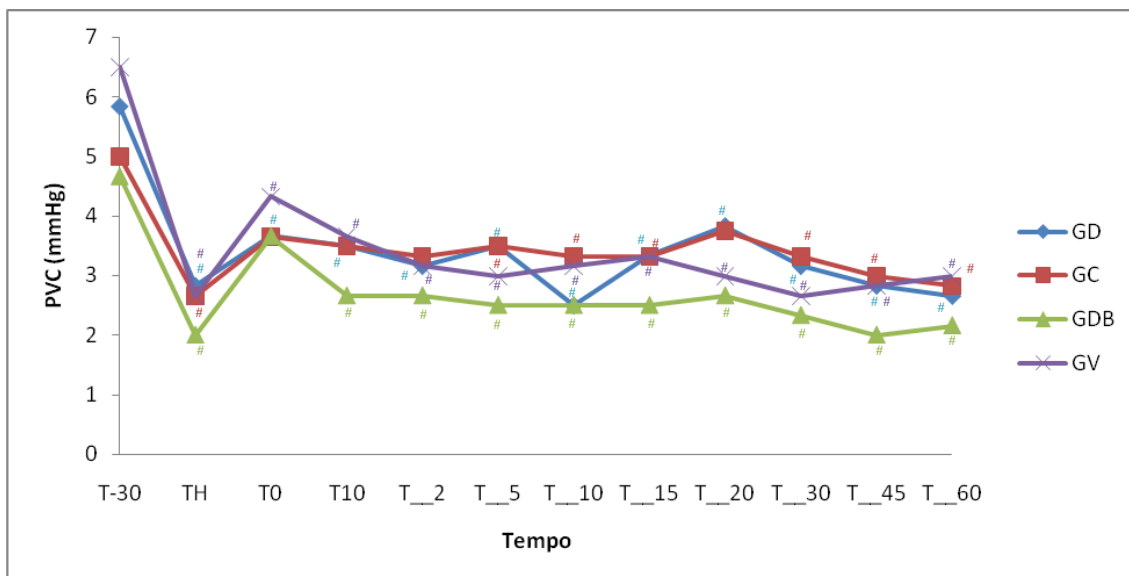


Figura 8 - Variação da PVC (mmHg) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$).

4.9. Fração expirada de isofluorano (ETiso)

As diferenças encontradas entre grupos, se estabeleceram em T0 (GD com média menor que GC), T10 (GC com médias menores que GDB), T_2 (GC com médias inferiores a GDB e GV), T_5 (GD com médias menores que GC), T_10 e T_15 (GC com médias menores que GV) e, T_20 (GC com médias menores que GDB). Quando foram comparadas as médias em cada grupo, em relação ao tempo T-30 (basal), houve diferenças em GC (Figura 9) (T10, e T_20) (Tabela 2 nos apêndices).

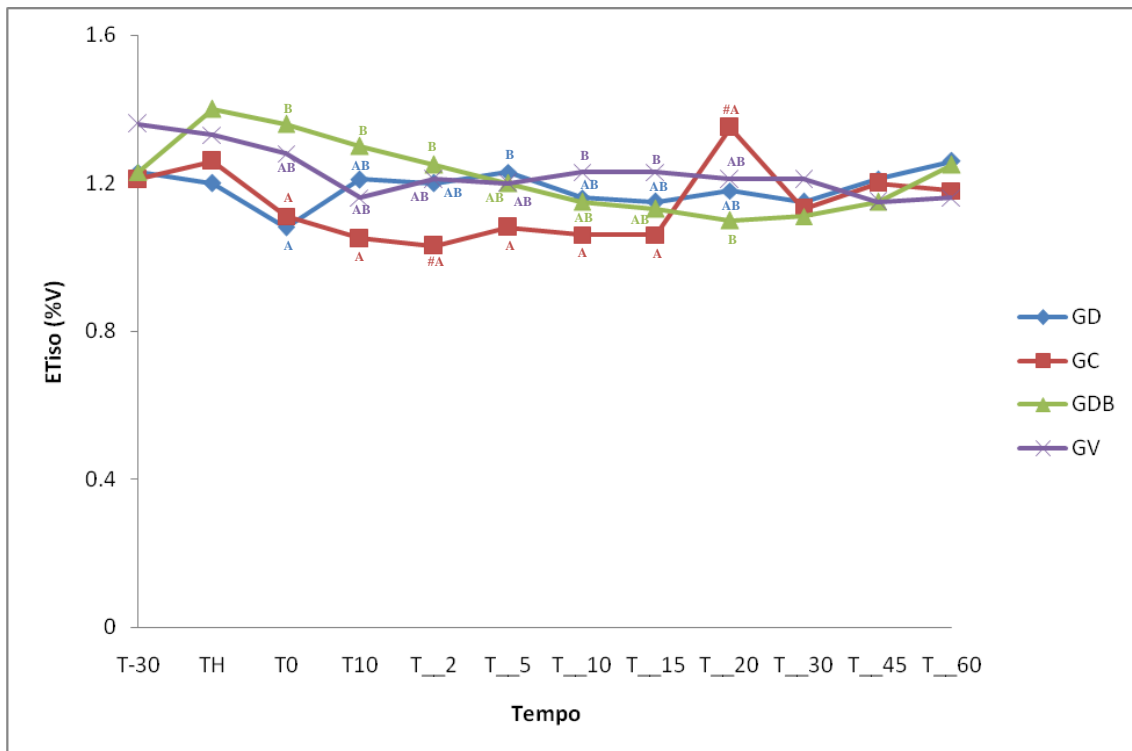


Figura 9 - Variação da ETiso (%) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

4.10. Tensão de Dióxido de Carbono ao final da expiração (ETCO₂)

Entre os grupos, houveram diferenças nos tempos T-30 (GC com média maior que GDB) e, T₁₅ e T₂₀ (GC com média menor que GV). Entre tempos, houve diferença significativa para o GD, GDB e GV (havendo aumento no T0, imediatamente após a expansão volêmica) (Figura 10) (Tabela 2 nos apêndices).

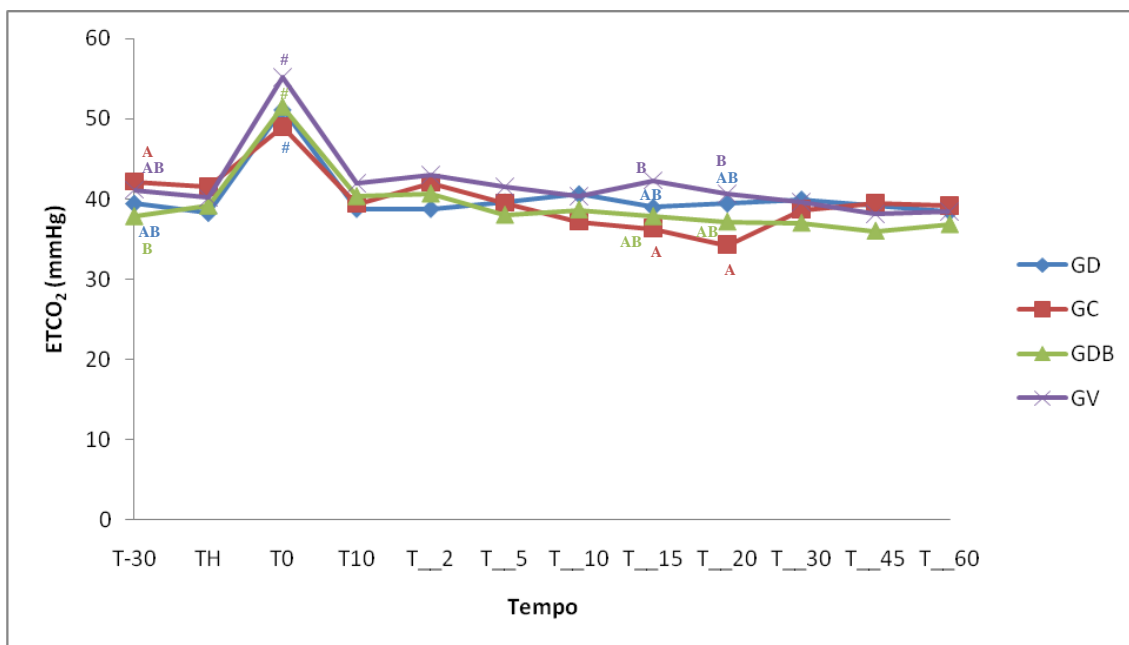


Figura 10 - Variação da ETCO₂ (mmHg) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

4.11. Fração inspirada de Oxigênio (FiO₂)

Quando se avaliou a fração inspirada de oxigênio, as diferenças entre grupos, foram encontradas nos tempos TH (GC com médias maiores que GV) e T_60 (GV com médias menores que GD e GC). Não foram encontradas diferenças significativas entre tempos dentro de cada grupo (Figura 11) (Tabela 2 nos apêndices).

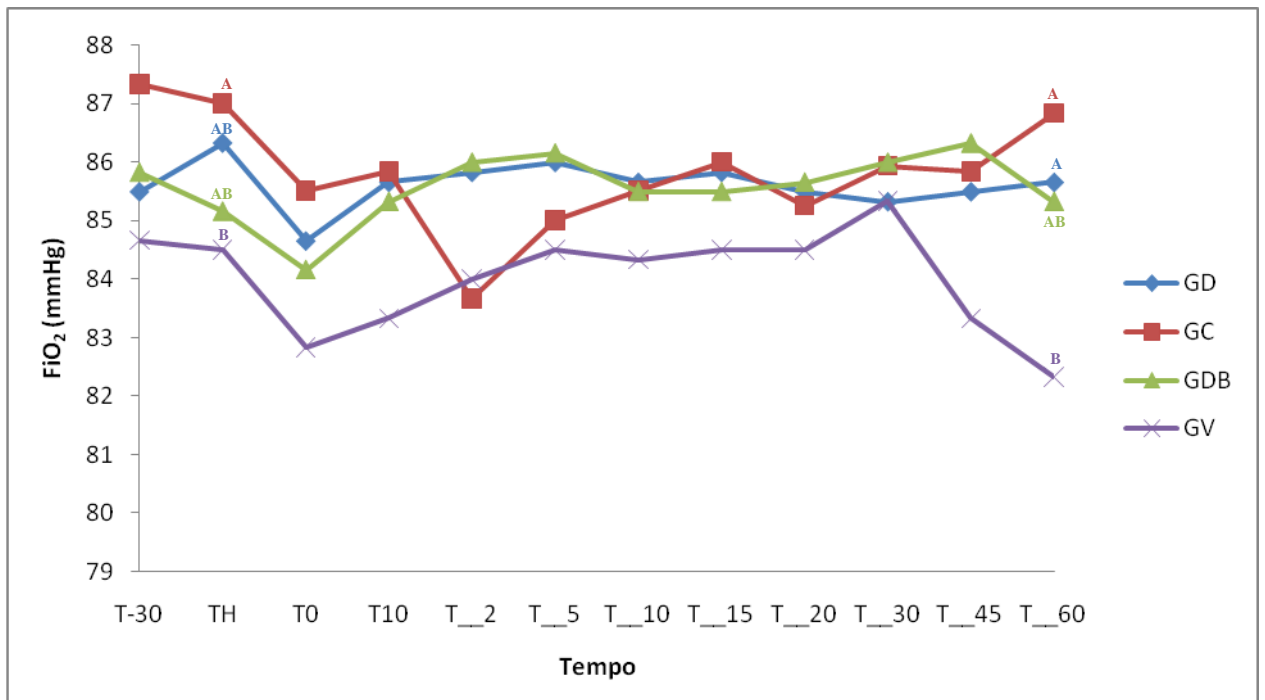


Figura 11 - Variação da FiO_2 (%) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

4.12. Glicose Sanguínea (Gli)

Ao compararem-se os valores médios de glicose sanguínea entre GD, GC, GDB e GV não se obteve diferenças. Porém ao se comparar dentro de cada grupo os tempos com o T-30, houveram diferenças em GD (T_30) e GDB (TH, T10 e T_10) (Figura 12) (Tabela 3 nos apêndices).

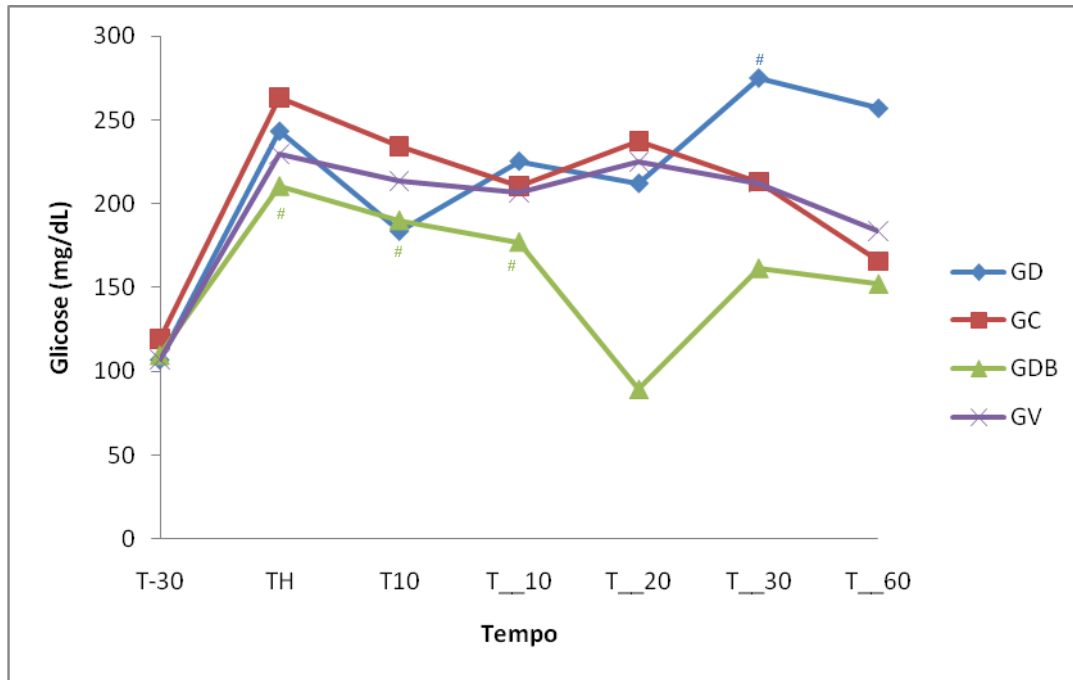


Figura 12 - Variação da Glicose (mg dL^{-1}) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$).

4.13. Pressão Parcial de Oxigênio no Sangue Arterial (PaO_2)

As diferenças entre grupos, foram encontradas em T-30 (GV com médias menores que GD e GC) e T_30 (GV com médias menores que GD). Não houve diferença significativa entre os tempos dentro de cada grupo para PaO_2 (Figura 11) (Tabela 4 nos apêndices).

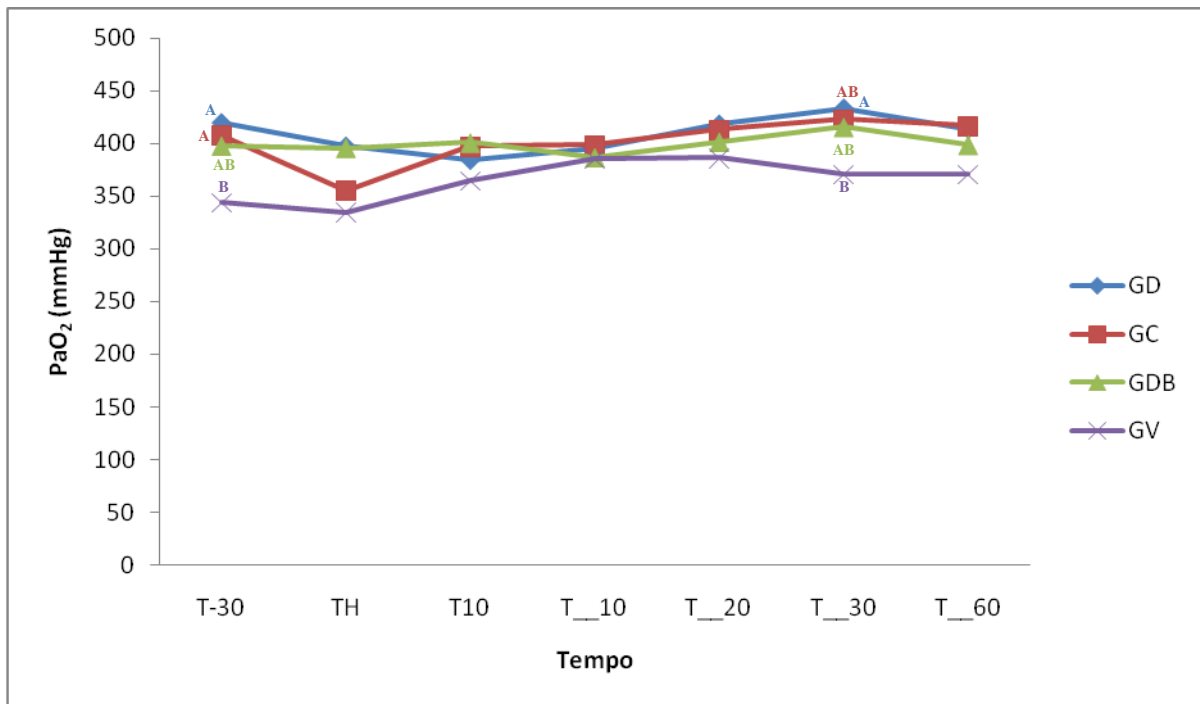


Figura 13 - Variação da PaO₂ (mmHg) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, P≤0,05).

4.14. Pressão Parcial de Dióxido de Carbono no Sangue Arterial (PaCO₂)

Não houveram diferenças entre grupos para PaCO₂. Porém entre os tempos, dentro de cada grupo, em relação ao tempo basal (T-30) houve diferença apenas para GD (T10) e GDB (TH) (Figura 14) (Tabela 4 nos apêndices).

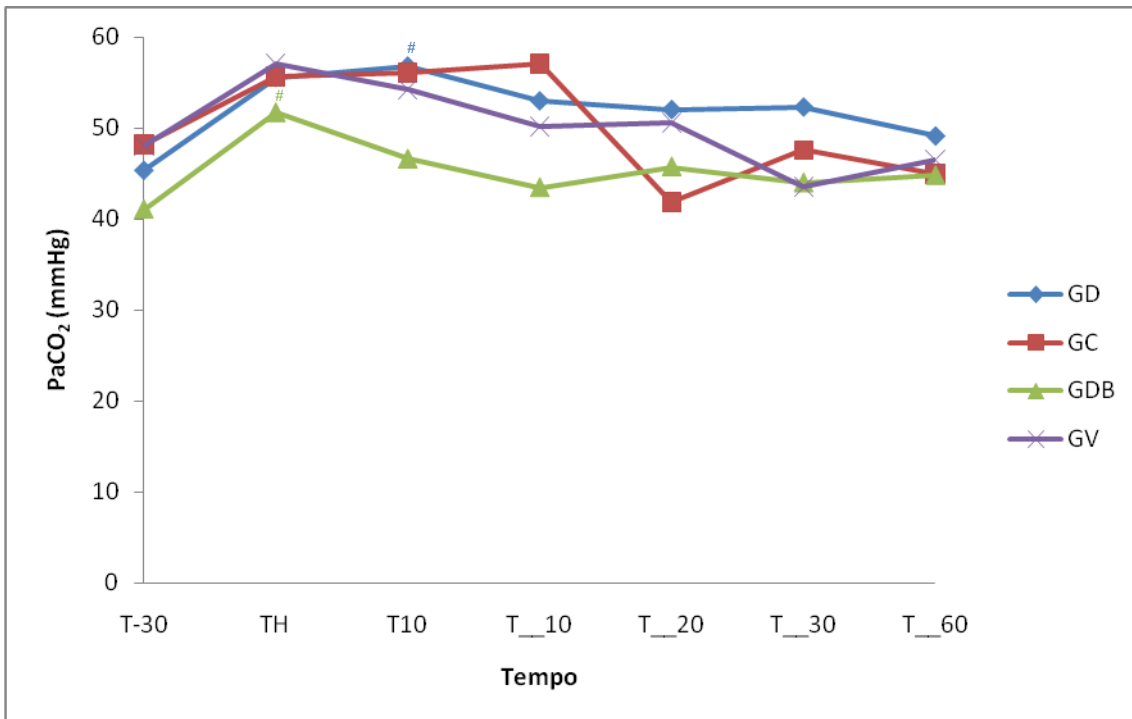


Figura 14 - Variação da PaCO₂ (mmHg) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, P<0,05).

4.15. Potencial Hidrogeniônico (pH)

Não houveram diferenças entre grupos para pH. Porém entre os tempos, dentro de cada grupo, em relação ao tempo basal (T-30) houve diferença no GD e GDB (TH ao T_30) e GC (TH ao T10) (Figura 15) (Tabela 3 nos apêndices).

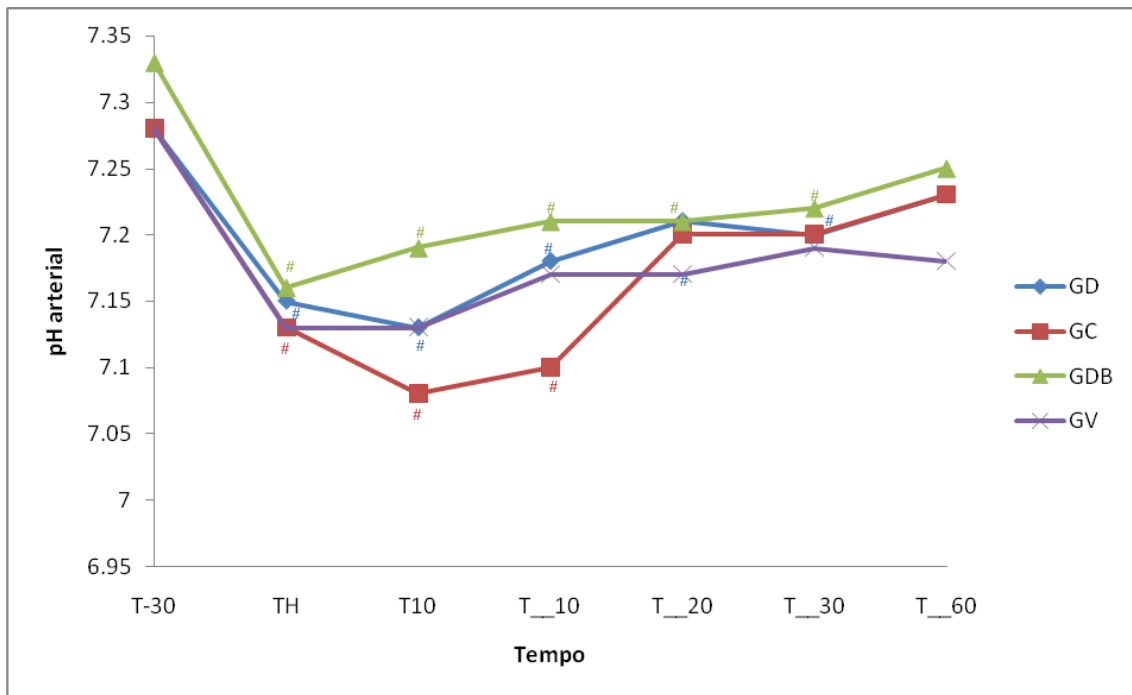


Figura 15 - Variação do pH arterial em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$).

4.16. Lactato Sérico (LS)

Não houveram diferenças entre grupos para o Lactato arterial. Porém entre os tempos, dentro de cada grupo, em relação ao tempo basal (T-30) houve diferença no GC (TH e T10) e GDB (TH ao T_10) (Figura 16) (Tabela 3 nos apêndices).

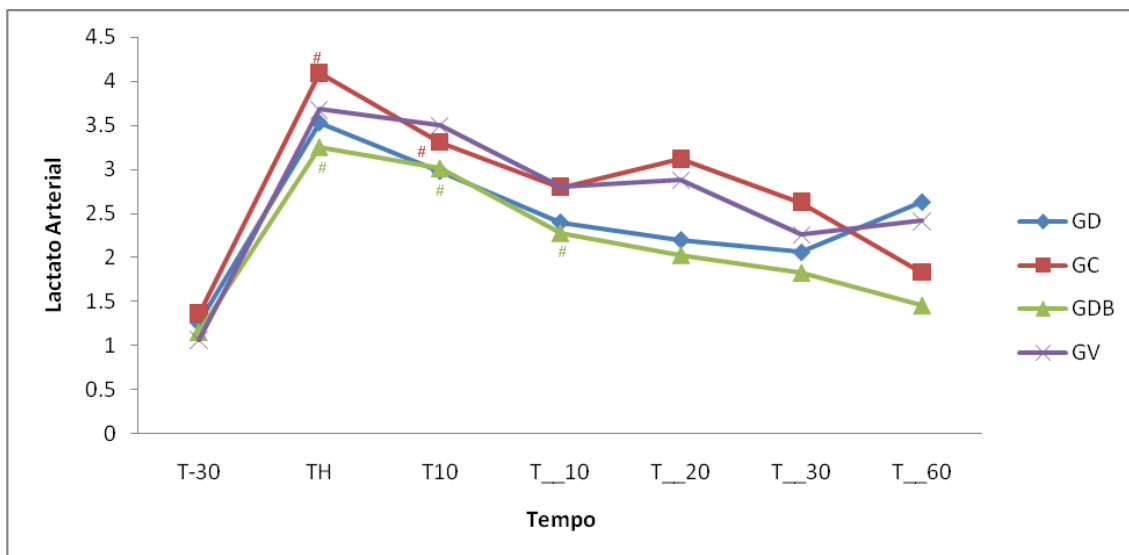


Figura 16 - Variação Lactato arterial em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$).

4.17. Sódio Arterial (Na^+)

Não houveram diferenças entre grupos para sódio arterial. Porém entre os tempos, dentro de cada grupo, em relação ao tempo basal (T-30) houve diferença no GD, GC e GV (T10 ao T_60) e GDB (T10 ao T_30) (Figura 17) (Tabela 4 nos apêndices).

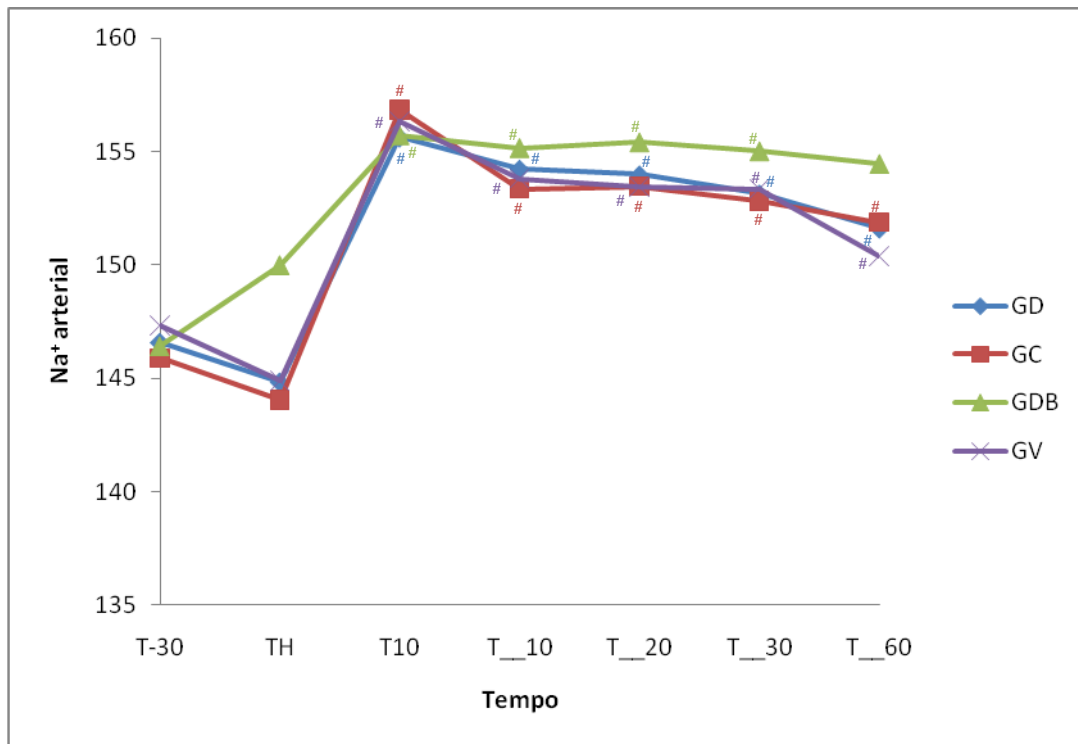


Figura 17 - Variação do íon Na⁺ arterial (mEq L⁻¹) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, P_≤0,05).

4.18. Potássio Arterial (K⁺)

As diferenças entre grupos, foram encontradas nos tempos T-30 (GC com médias inferiores a GD) e T_20 (GC com médias inferiores a GV). Não houve diferença significativa entre os tempos dentro de cada grupo para K arterial (Figura 18) (Tabela 4 nos apêndices).

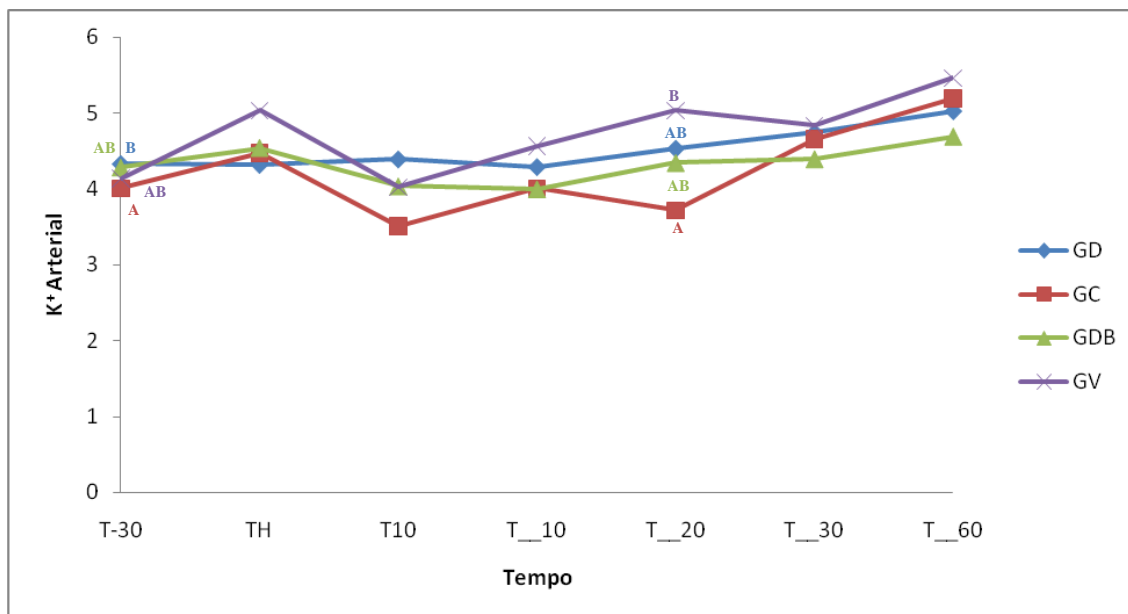


Figura 18 - Variação do íon K⁺ arterial em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t de Student, P<0,05).

4.19. Bicarbonato Arterial (HCO₃)

Comparando-se os valores médios de HCO₃ entre os grupos, em cada tempo, não se encontrou diferença significativa. Entretanto no GD houve valores médios menores de TH a T_60, no GC, no tempo T_20 e, no GDB nos tempos T10, T_10 e T_30 em relação ao T-30 (basal) (Figura 19) (Tabela 3 nos apêndices).

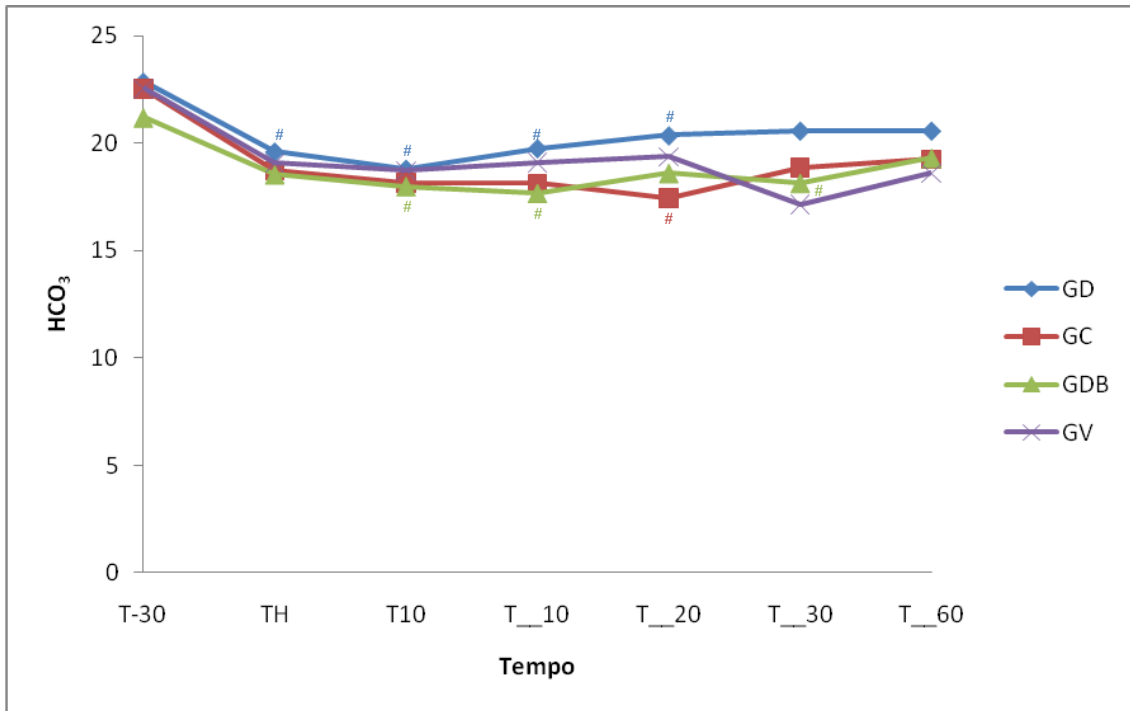


Figura 19 - Variação do HCO_3^- (unidade?) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$).

4.20. Déficit de Base (DB)

Não houve diferença significativa entre os grupos dentro de cada tempo para DB. Contudo, observou-se aumento do DB nos quatro grupos de TH a T_60, quando estes valores médios foram comparados com os valores médios do tempo basal (Figura 20) (T-30) (Tabela 3 nos apêndices).

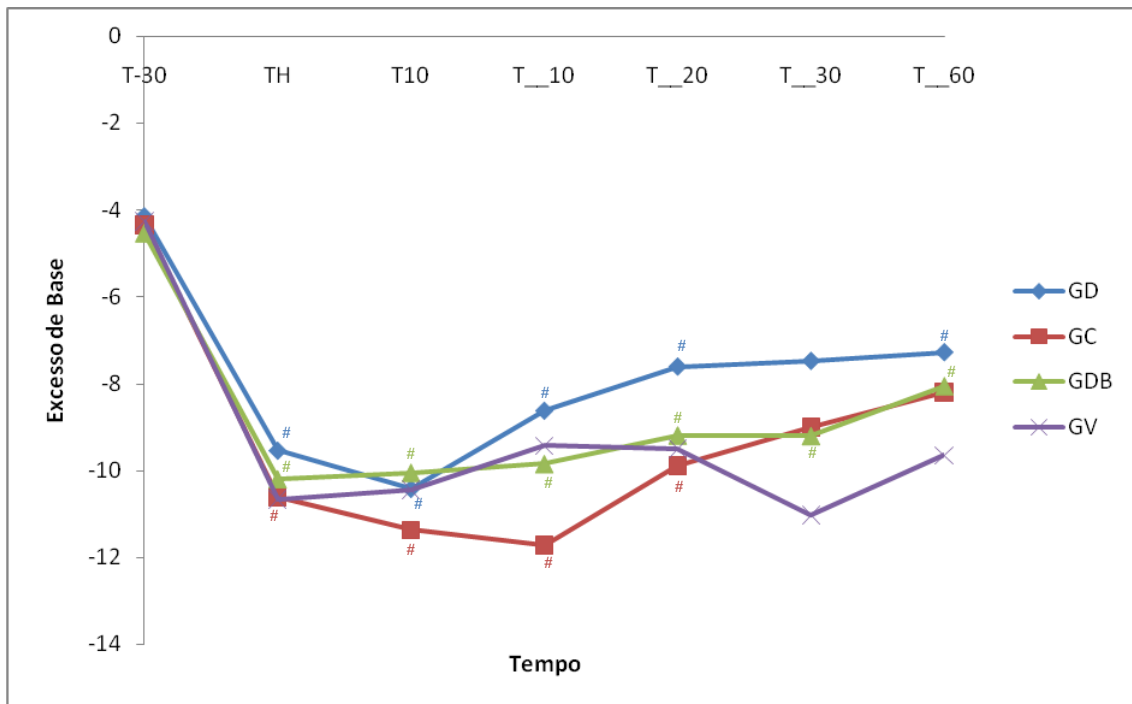


Figura 20 - Variação do DB (mEq L^{-1}) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$).

4.21. Saturação de Oxigênio na Hemoglobina (SaO_2)

Quando foram comparados os grupos, houve diferença estatisticamente significativa nos tempos T10 (GD e GDB com valores médios maiores que GV), T_30 (GV com valores médios menores que GD e GC) e T_60 (GV com valores médios menores que GD). Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo, obteve-se diferença no GD (T_10 a T_30), GDB (T_20 a T_60) e GV no T_30 em relação ao basal (Figura 21) (Tabela 1 nos apêndices).

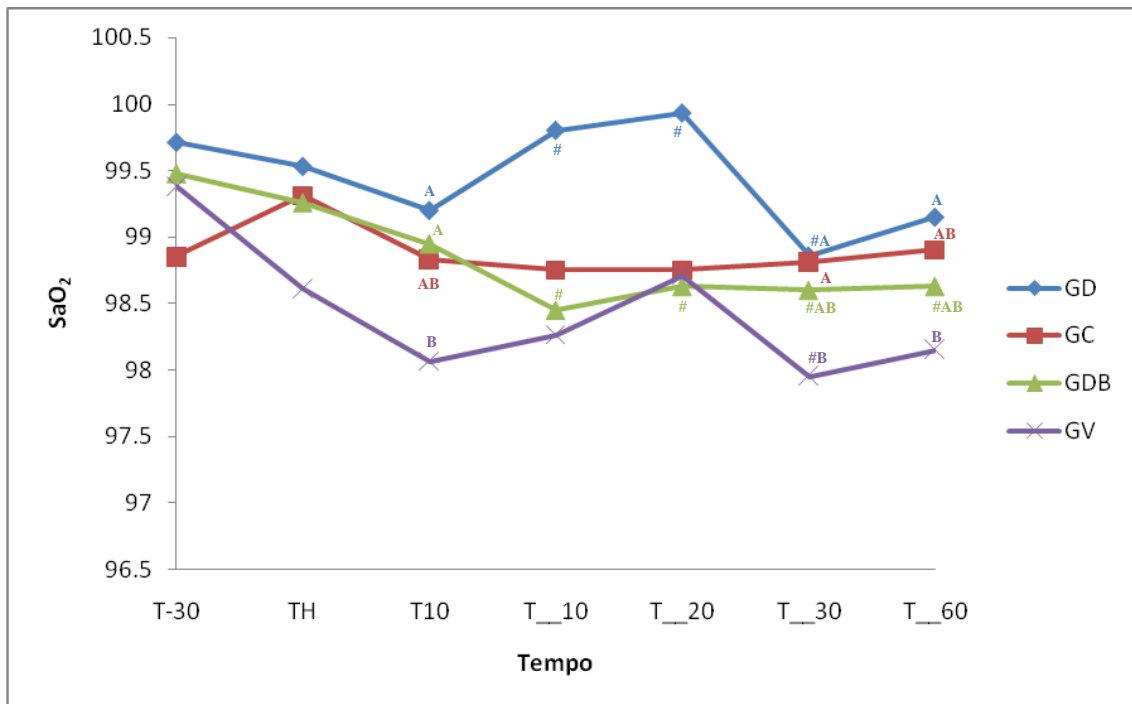


Figura 21 - Variação da SaO₂ em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, P≤0,05). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, P≤0,05).

4.22.Hematócrito (Ht)

Não houveram diferenças significativas entre grupos. Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo, obteve-se diferença no GD (T10, T_10, T_20 e T_60; apresentando médias inferiores ao basal), GDB, GV e GC (T_10 a T_60, também com médias inferiores ao basal) (Figura 22) (Tabela 5 nos apêndices).

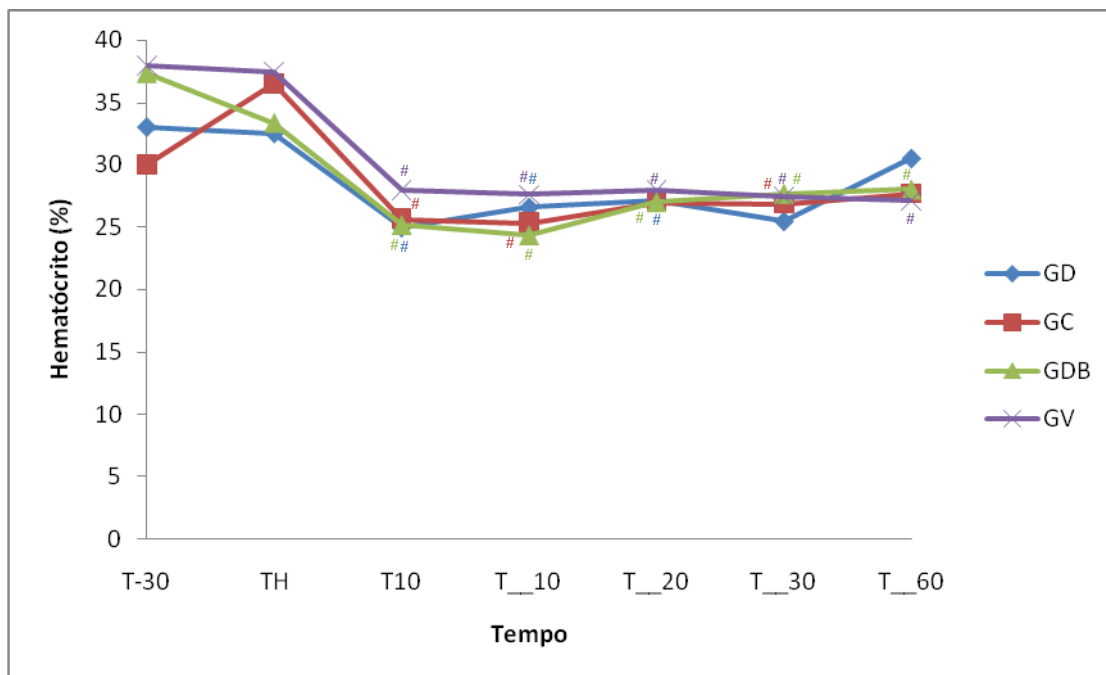


Figura 22 - Variação do Ht (%) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$).

4.23. Eritrócitos Totais

Quando foram comparados os grupos, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas. Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo, obteve-se diferença no GD (T10 e T_10), GDB, GV e GC (T10 a T_60) (Figura 23) (Tabela 5 nos apêndices).

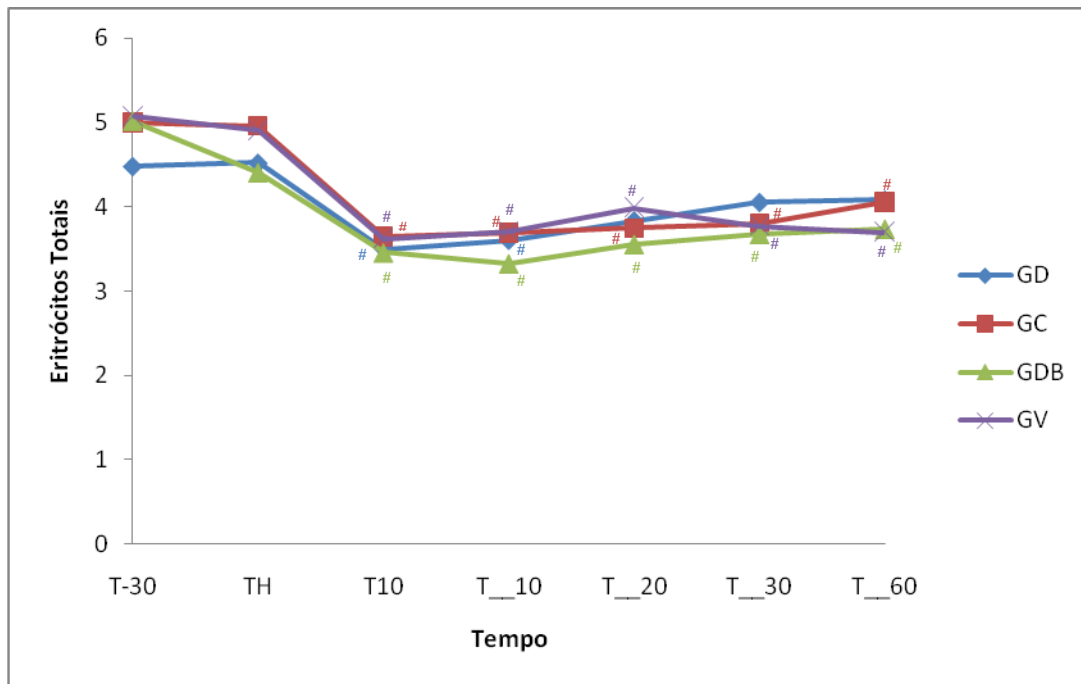


Figura 23 - Variação dos Eritrócitos Totais (%) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$).

4.24. Hemoglobina (Hb)

Quando foram comparados os grupos, não foram encontradas diferenças significativas nas médias analisadas. Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo, obteve-se diferença no GC, GDB e GV, com diminuição da hemoglobina em todos os tempos após o T10. No GD houve diminuição de T10 a T_20 (Figura 24) (Tabela 5 nos apêndices).

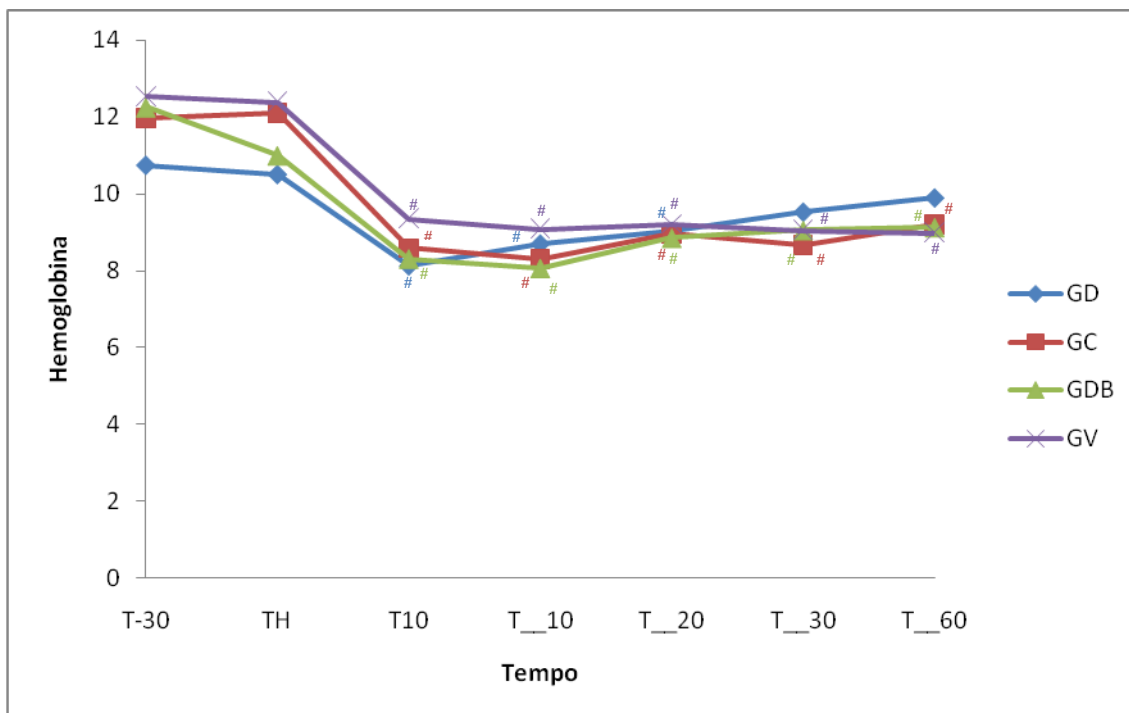


Figura 24 - Variação da Hb ($\text{g } 100\text{mL}^{-1}$) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, P 0,05).

4.25. Volume Corpuscular Médio (VCM)

Quando foram comparados os grupos, houve diferença estatisticamente significativa nos tempos TH (GD com valores médios inferiores a GV), T_10 (GC com valores médios menores que GD e GV), T_20 (GV com valores médios menores que GDB) e T_60 (GC com valores médios menores que GDB e GV). Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo não se encontrou diferença significativa em relação ao basal (Figura 25) (Tabela 5 nos apêndices).

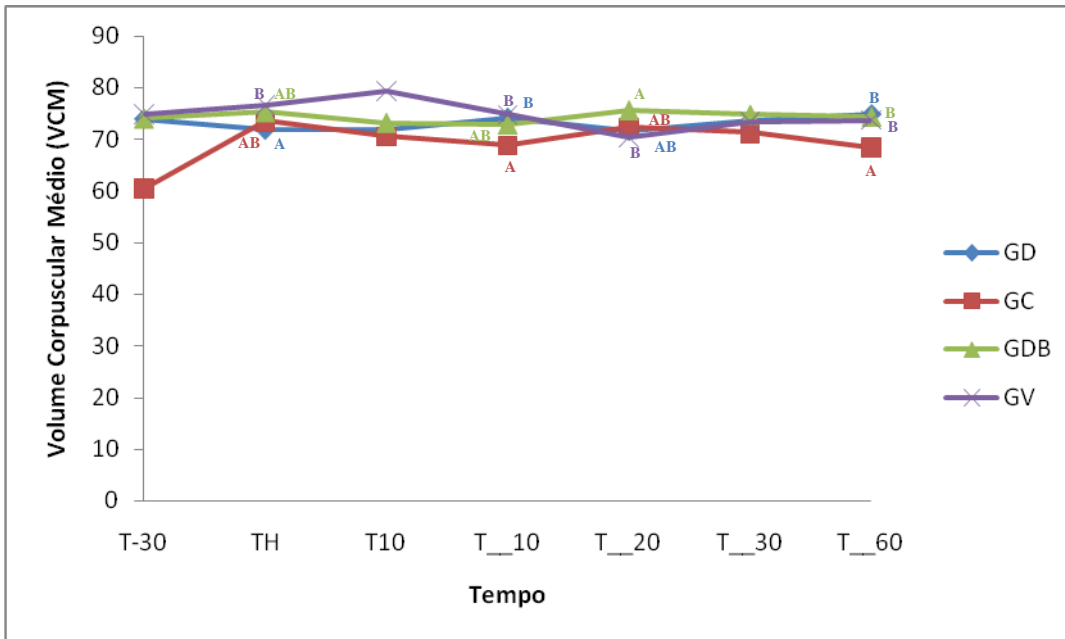


Figura 25 - Variação do VCM (μ^3) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

4.26. CHCM

Não houve diferença significativa entre tempos, tampouco entre grupos para CHCM (Figura 26) (Tabela 5 nos apêndices).

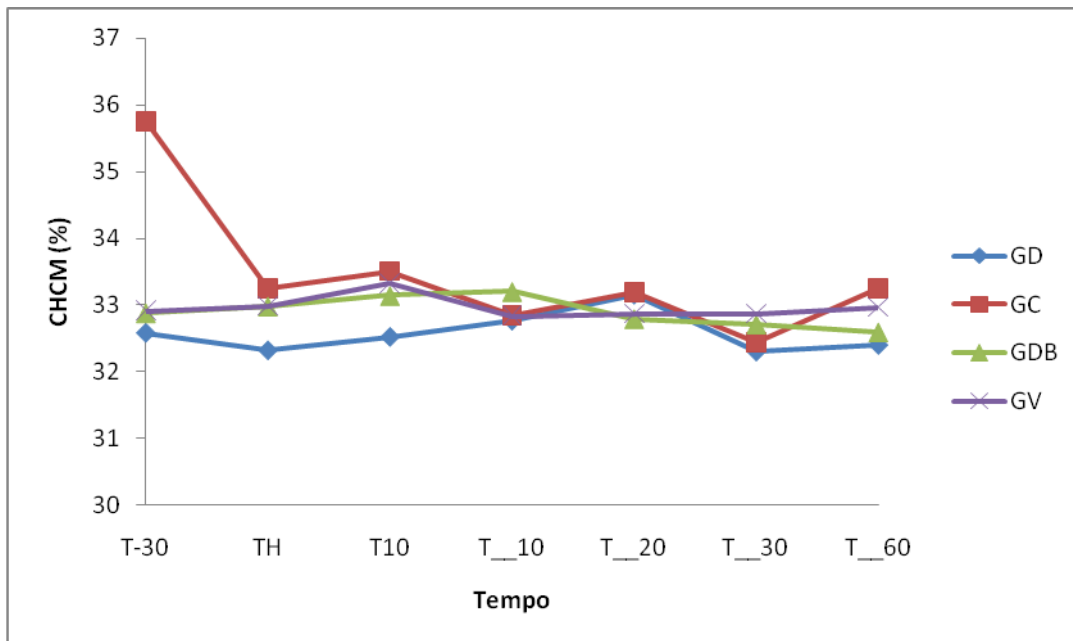


Figura 26 - Variação do CHCM (%) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor.

4.27. Leucócitos Totais

Quando foram comparados os grupos, não se encontrou diferença entre grupos, porém, no GC, o T_20 apresentou valores de leucócitos estatisticamente inferiores ao T-30 (Figura 27) (Tabela 6 nos apêndices).

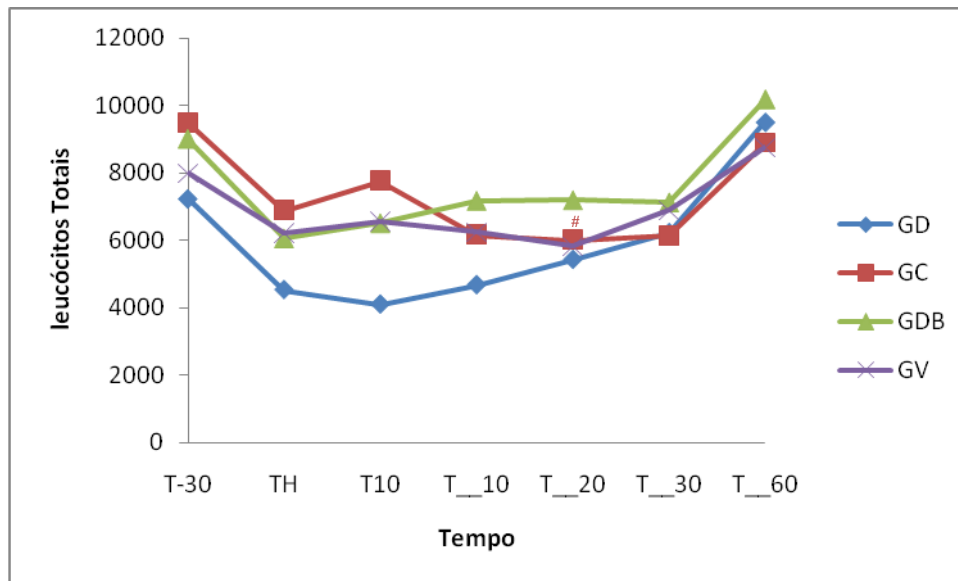


Figura 27 - Variação dos Leucócitos Totais (μL^{-1}) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$).

4.28 Bastonetes Segmentados

Não houve diferenças estatisticamente significativas para bastonetes segmentados entre tempos dentro do mesmo grupo, tampouco entre grupos (Figura 28) (Tabela 6 nos apêndices).

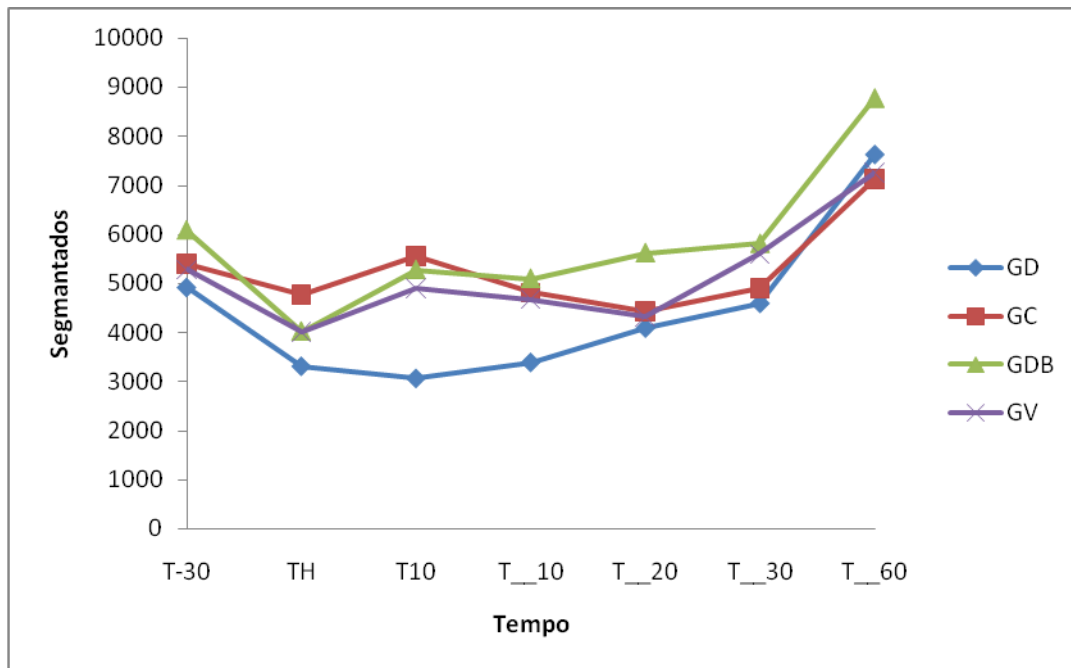


Figura 28 - Variação dos Bastonetes Segmentados (μL^{-1}) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor.

4.29 Linfócitos Totais

Não foram encontradas diferenças significativas entre grupos. Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo, em relação ao basal (T-30), obteve-se diferença no GD (T_10 inferior a T-30), GC (T_10 a T_60, com médias inferiores a T-30) e GDB (T10 e T_30 com médias inferiores em relação ao basal) (Figura 29) (Tabela 6 nos apêndices).

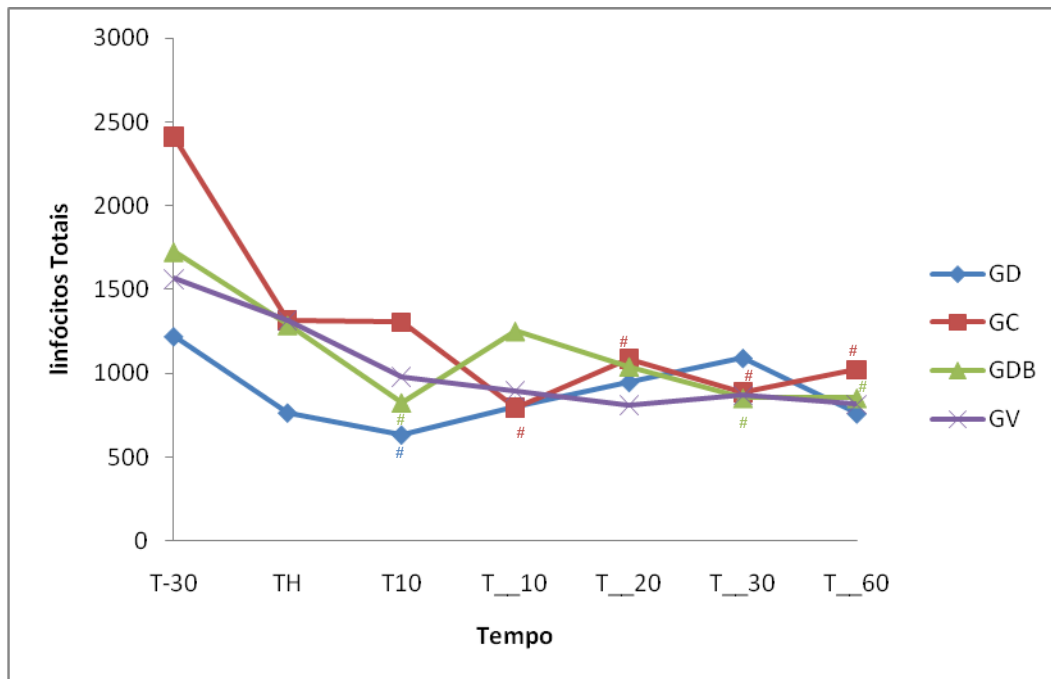


Figura 29 - Variação dos Linfócitos Totais (μL^{-1}) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$).

4.30 Monócitos

Quando foram comparados os grupos, houve diferença estatisticamente significativa nos tempos T10 (GC com valores médios maiores que GD). Porém não se encontrou diferenças entre tempos, quando se comparou o T-30 (basal) com os demais tempos de avaliação (Figura 30) (Tabela 6 nos apêndices).

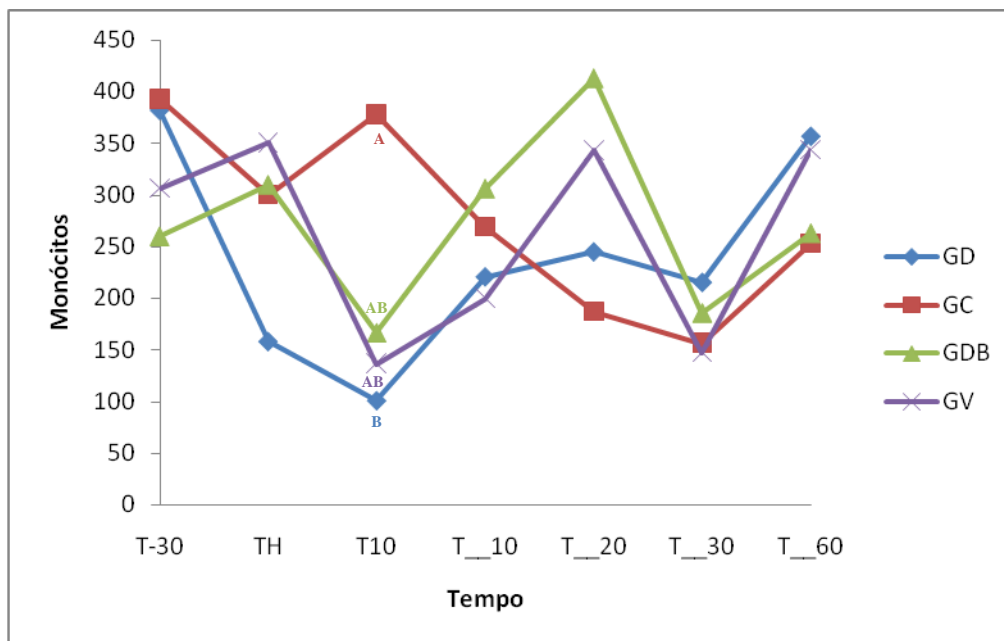


Figura 30 - Variação dos Monócitos (μL^{-1}) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

4.31. Eosinófilos

Quando foram comparados os grupos, houve diferença estatisticamente significativa no tempo T_60, sendo que GD apresentou médias maiores que os demais grupos neste tempo de avaliação. Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo, obteve-se diferença no GDB (T_20 a T_60) e GV no T_30 e T_60 em relação ao basal (Figura 31) (Tabela 6 nos apêndices).

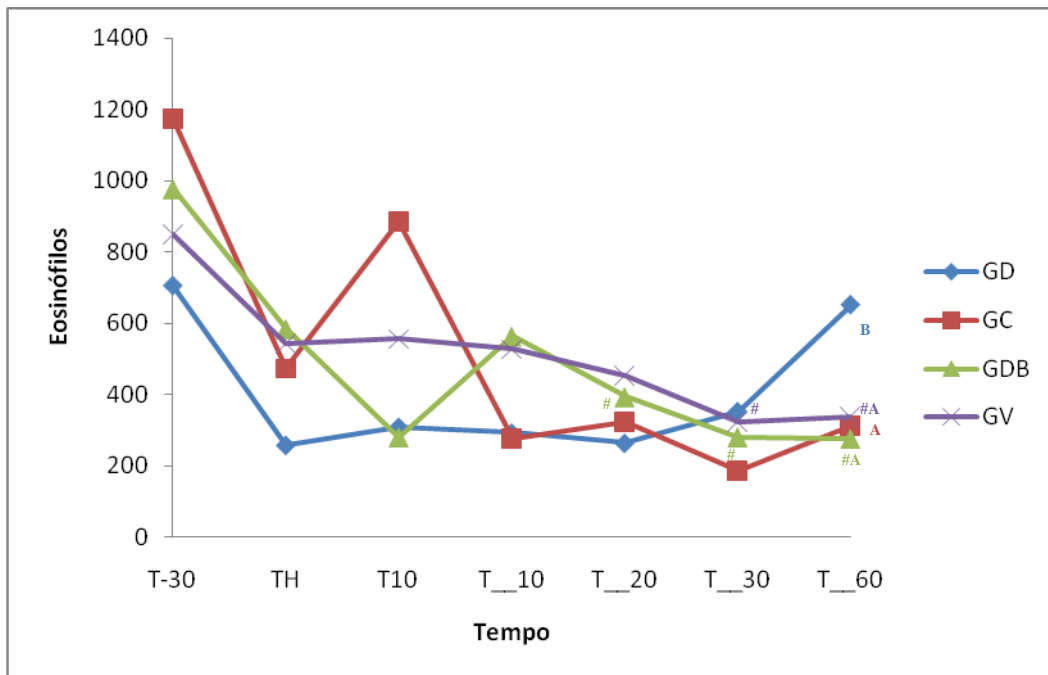


Figura 31 - Variação dos Eosinófilos (μL^{-1}) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

4.32. Proteína Plasmática Total (PPT)

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre grupos. Porém, quando foram comparados as médias dentro de cada grupo, obteve-se diferença em todos os tempos no GD, GV, GC e GDB, em relação a T-30 (Figura 32) (Tabela 7 nos apêndices).

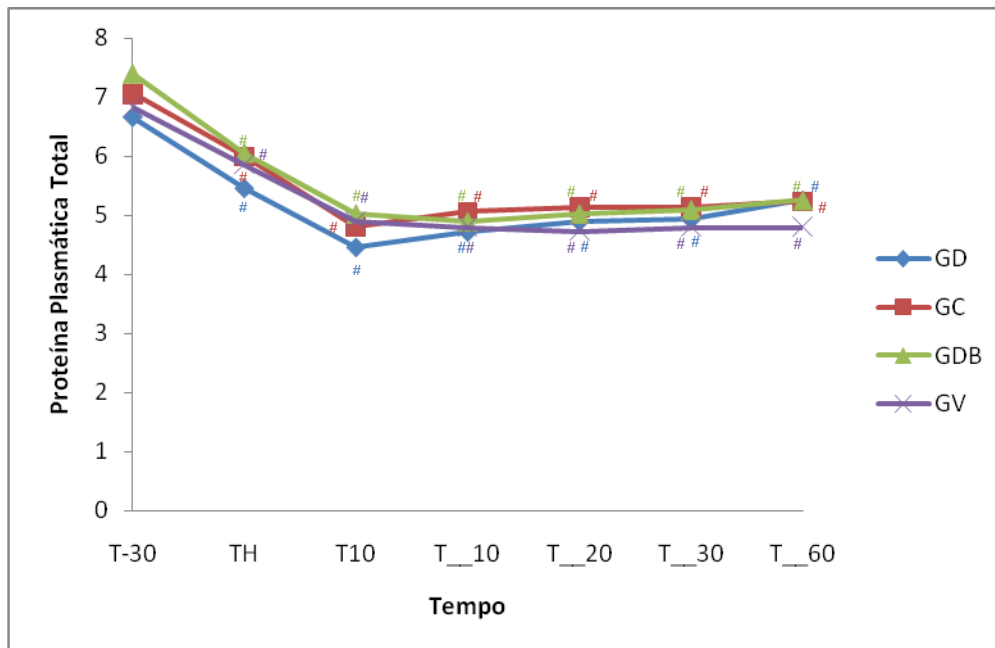


Figura 32 - Variação da PPT (g dl^{-1}) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$).

4.33. Tempo de Pró-trombina (TP)

Não foram encontradas diferenças significativas entre as médias de tempos em cada grupo, tampouco entre grupos (Figura 33) (Tabela 7 nos apêndices).

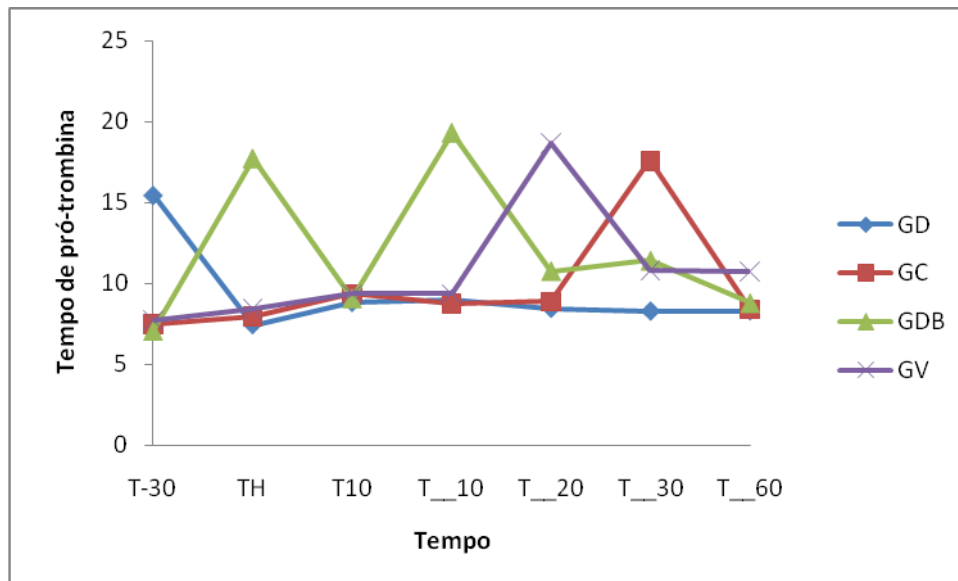


Figura 33 - Variação do TP (unidade) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor.

4.34. Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA)

Não foram encontradas diferenças significativas entre as médias de tempos em cada grupo, tampouco entre grupos (Figura 34) (Tabela 7 nos apêndices).

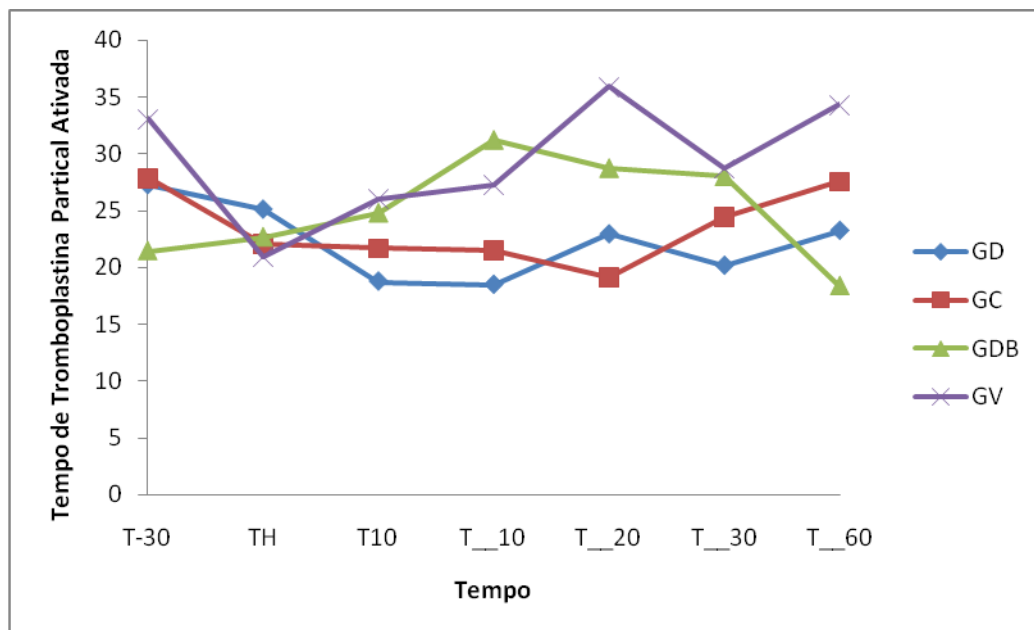


Figura 34 - Variação do TTPA (unidade) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor.

4.35. Plaquetas

Quando foram comparados os grupos, houve diferença estatisticamente significativa nos tempos T10 e T_20 (GC com valores médios menores que GD). Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo, obteve-se diferença no GC (T10, T_10 e T_20), sendo estes valores menores que T-30 (basal) (Figura 35) (Tabela 7 nos apêndices).

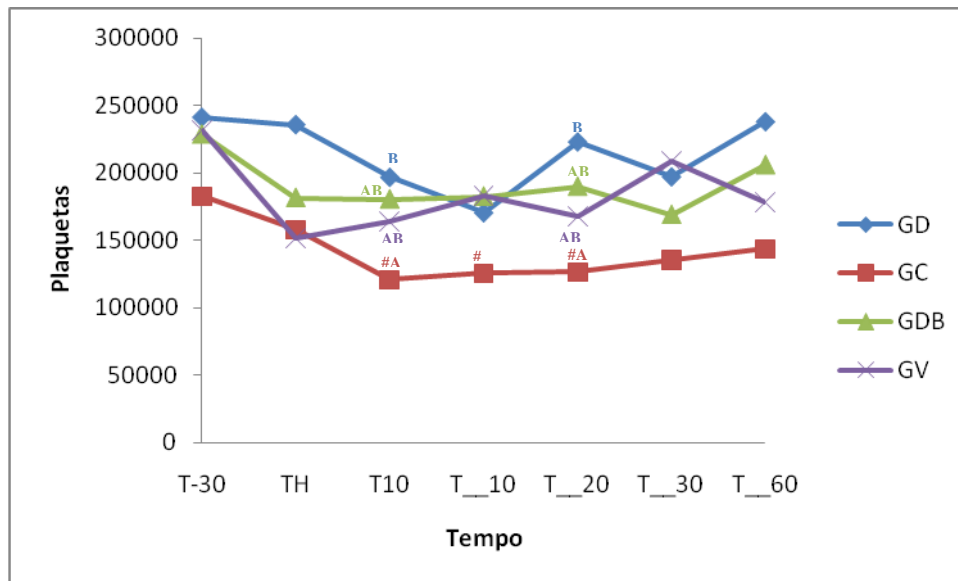


Figura 35 - Variação das Plaquetas (unidade) em cães submetidos a hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias. GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30 (Teste de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

5. DISCUSSÃO

Os vasopressores estão indicados na dinâmica vasoplégica que não é uma característica do choque hipovolêmico. No entanto, o presente estudo teve-se por objetivo, avaliar o uso inicial de colóide e solução hipertônica associada ou não a vasopressores em cães com hipovolemia induzida na tentativa de oferecer sustentação da pressão sanguínea por um período inicial. Com isso, seria oferecido um período até ser obtido o volume apropriado para reposição e que permita estabelecer um protocolo anestésico suficiente para uma intervenção cirúrgica estabilizadora. Hoffman & Lefkowitz (2006) citam que inúmeras são as indicações e contra indicações do uso de vasopressores em diferentes fases do choque e que na rotina clínica ou hospitalar, muitas vezes o profissional tem se deparado com a necessidade de adotar procedimentos cirúrgicos e anestésicos de emergência para cães.

A anestesia em pacientes com choque é um ato extremamente difícil para o anestesista, sendo que deve sempre ser realizada depois da devida estabilização do paciente e correção da hipovolemia, com redução das doses dos anestésicos utilizados (MARTINS, 1996). Nos casos de hipotensão, segundo Remillard et al. (1991), Weingart 2004 e Nischimori et al. (2006) deve-se ter especial atenção para qualquer situação em que esta possa ser agravada, como no uso de fármacos ou de determinadas manobras. A anestesia geral pode inibir em maior ou menor grau a resposta compensatória à hipotensão, dependendo do fármaco utilizado e da profundidade anestésica (VAN DER LINDEN et al., 2003). Sabe-se que a redução dos parâmetros hemodinâmicos, causado pelos agentes inalatórios pode resultar do somatório da ação específica no miocárdio, na vasculatura periférica por redução da atividade nervosa autonômica e central, ou mesmo

interação destes (PARK, 2002). Para Oliva & Fantoni (2010), a maioria dos anestésicos possui efeito inotrópico negativo e vasodilatador. Nestes casos, o uso de isoflurano deve ser controlado, uma vez que este fármaco pode produzir hipotensão devido a diminuição da resistência vascular periférica, que pode então alterar a capacidade de compensação cardiovascular em um estado de hipovolemia já estabelecida. No atual estudo, optou-se por anestésiar os animais com isoflurano, já que em trabalho prévio realizado por Luna (2000), esse, foi o anestésico inalatório que possibilitou uma melhor manutenção da função cardiovascular, quando comparado ao sevoflurano e halotano em cães com choque hemorrágico experimental.

O uso de bloqueadores neuromusculares é justificado pela necessidade de estabilização do plano anestésico o que, muitas vezes se torna complicado nos animais em ventilação espontânea. O dibesilato de atracúrio, na dose usada neste experimento a qual é considerada como dose clínica e terapêutica, conforme citam Paddleford (2001), Filho & Nascimento (2002), Massone (2003) e Ambrósio & Kahvegian (2010), não apresenta riscos quanto a tentativa do organismo em restabelecer as pressões arteriais. De acordo com Muir et al. (2001), Ibañez et al. (2002) e Kastrup et al. (2005), a dose de $0,2\text{mg kg}^{-1}$ a cada 30 minutos, não possibilita riscos maiores quanto à alterações da pressão arterial ou mesmo venosa.

Adotou-se a indução dos pacientes à anestesia geral, pela vaporização de isoflurano em vaporizador calibrado, empregando-se para tal a máscara facial, possibilitando então a instrumentação dos animais, conforme descrito anteriormente por Bernard (1990) em modelo para cães. Com esse protocolo, não houve dificuldade para adaptação do caterer na veia jugular nem para a canulação da artéria femural. Desta forma foi possível a monitoração das pressões arteriais, sistólica, média e diastólica. Com a canulação da artéria femural, realizou-se as coletas de sangue para realização de

hemogasometria, avaliação da função renal e hepática, tempos de coagulação, avaliação de lactato e glicemia e, produção da hipovolemia conforme já realizado por Luna (2000).

Os animais usados neste estudo foram colocados sob ventilação mecânica conforme já descrito, ciclada à pressão (15cmH₂O), sendo que o volume minuto, o volume do ar corrente e frequência respiratória foram ajustados para manter a ETCO₂ ente 35 e 45mmHg, como descrito por Flores (2006). Quando não se utiliza uma pressão intratorácica muito alta, com a ventilação mecânica, não haverá prejuízos para a manutenção da PA (TORRES e BONASSA, 2002; TORRES et al., 2010), por esta razão, manteve-se a pressão intratorácica em 15cmH₂O. A demasiada elevação de pressão, em um animal que já se encontra em situação de hipovolemia, poderá induzir choque e conseqüentemente óbito deste animal, caso nada seja feito para reverter tal situação (TORRES e BONASSA, 2002; RAISER, 2007; TORRES et al., 2010).

Na hipovolemia experimental, quando se remove um volume controlado de sangue, este é retirado independentemente da variação da pressão arterial média, como descrito por Gundersen et al. (2001). Nos animais desta experimentação, a hipovolemia foi induzida pela retirada de sangue arterial conforme descreve Ingwersen et al. (1988), por canulação da artéria femural, conforme já descrito por Luna (2000), em modelo para cães. Foi mantida uma taxa de 5mL kg⁻¹ min⁻¹ para retirada de sangue.

De acordo com Kirby (2004), o fator mais importante para o sucesso de um tratamento de reanimação de choque, é a rapidez com que as medidas são tomadas, sendo que quão mais tarde estas forem feitas, mais ineficazes podem se tornar as medidas adotadas. A reposição volêmica com hidroxietilamido 130/0,4, é proposta pela literatura, na mesma dose ou volume de sangue retirado ou perdido (WALTZINGER et al., 1999), respeitando-se para tal um tempo de 20 minutos.

De acordo com Kramer et al. (1997), desde as primeiras descrições do uso da solução salina hipertônica a 7,5% para tratamento do choque hipovolêmico em 1980, desenvolveram-se pesquisas significativas no âmbito animal. Algumas delas focalizaram o uso associado de solução salina hipertônica a 7,5% com um colóide hiperoncótico, e indicaram que a solução salina amplia o volume do protoplasma rapidamente e o colóide sustenta esta expansão de volume (KRAMER et al., 1997). Por este motivo, optou-se pelo de solução comercial a qual a união do hidroxietilamido com a solução de cloreto de sódio a 7,2% (solução hipertônica).

Para Baurmet et al. (2005), o motivo do fracasso dos mecanismos compensatórios em resposta à hipotensão, durante a anestesia, podem ser a vasodilatação e o inotropismo negativo, que são induzidos pela maioria dos anestésicos, mas os seus efeitos sobre a secreção hormonal vasoativas, como por exemplo, vasopressina, angiotensina, ou endotelina, também podem estar envolvidos. Por este motivo, optou-se por associar os vasopressores ao expansor plasmático no tratamento do choque.

As consequências do choque hipovolêmico são conhecidas a bastante tempo, sendo que a resposta fisiológica, segundo Kirby (2004) ocorre quando se tem uma diminuição de 25% do volume circulante, ou 10 a 15mL kg⁻¹. De acordo com Raiser (2007) o choque hipovolêmico ocorre por diminuição aguda do volume sanguíneo circulante devido a perda de sangue equivalente a 30% da volemia no cão. Nestes animais, o choque foi instalado quando a retirada de sangue alcançou uma média de 42,75% do volume circulante. Essa tolerância provavelmente se deva a condições controladas em que não se associam as alterações neurohormonais do trauma.

O controle da pressão sanguínea e frequência cardíaca foram parâmetros considerados para indicar o grau de hipotensão, pois, segundo Paddleford (2001), a

avaliação da frequência cardíaca, aliada aos valores de pressão venosa central e pressões arterial sistólica, diastólica e média, possibilitam ótima acurácia na situação real do paciente, uma vez que alterações desproporcionais podem indicar sérios transtornos cardio-circulatórios.

Houve, como constatado, aumento significativo da FC em relação ao basal (T-30), apenas nos tempos para o grupo dopamina (GD) e grupo dobutamina (GDB), onde as médias nos tempos T_45 e T_60 foram maiores que o basal (T-30) para o GD e T_30 para o GDB, dado que concorda com Pascoe et al. (1992) e Prist (1994), os quais, em estudos com choque hemorrágico ou hipovolemia obtiveram o mesmo resultado. Porém, os animais do grupo GV não apresentaram variação de FC após o início da infusão contínua com o vasopressor, à semelhança daqueles do grupo controle, demonstrando que os tratamentos também não fizeram o organismo dispensar de compensação para a hipovolemia após o tratamento instalado. O aumento inicial da FC, no TH (Figura 2), quando ainda não havia sido administrado nenhum tratamento, embora não estatisticamente significativo ($P \leq 0,05$), é explicado, segundo Reece (1996) pela tentativa do sistema cardiovascular em compensar a hipovolemia instituída, uma vez que neste tempo as pressões haviam diminuído significativamente.

Ainda que não tenha sido significativo, ocorreu aumento da FC no TH em relação ao T-30 em todos os grupos, fato este esperado, pela tentativa do organismo em compensar o estado de choque instalado, conforme justifica Lichtenberger (2004), ao afirmar que a carótida e os baroreceptores aórticos detectam uma diminuição em extensão, devido a redução do débito cardíaco, enviando um sinal neural ao centro vasomotor na medula oblonga, que resulta em inibição parassimpática do centro vagal e excitação do sistema simpático. Como consequência ocorre constrição das veias e

arteríolas ao longo do sistema circulatório periférico, aumentando o trabalho cardíaco e a força de contração do miocárdio.

Quando foram comparados os grupos, em relação à FC, houve diferença estatisticamente significativa ($P \leq 0,05$) nos tempos T₂₀, T₄₅ e T₆₀, entre GD e GC, tendo este último apresentando uma média menor, fato explicado, pelo simples motivo de se ter utilizado dopamina no GD, sendo esta potencialmente inotrópica (VITAL, 1999), porém ainda com valores dentro do considerado fisiológico para a espécie (REECE, 1999). Fato este explicado ainda pelo provável efeito inotrópico dos vasopressores utilizados, fazendo com que haja aumento da FC. Dado que corrobora com Vital (1999), ao afirmar que doses mais elevadas da dopamina ou 3,4-diidroxifeniletilamina, exercem efeito inotrópico positivo atuando em receptores β_1 , justamente pela dose utilizada, afinal em doses entre 5 a 10 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ (RUDLOFF & KIRBY, 2008), produz efeitos beta-adrenérgicos, podendo elevar o débito cardíaco que Beier (2009) relaciona ao aumento da contratilidade cardíaca.

Embora a dobutamina seja um análogo sintético da dopamina que atua basicamente em receptores α e β (VITAL, 1999), os valores de FC foram menores que o do grupo dopamina, fato este explicado por Vital & Acco (2006) que reportaram a ocorrência de certa bradicardia em cães anestesiados e recebendo infusão contínua de dobutamina. Já Pereira, (2005), cita que a dobutamina, na dose utilizada nestes pacientes, alteraria significativamente o ritmo cardíaco. Desta forma, cabe ressaltar que embora houvesse elevação da FC entre tempos, isso não foi observado em GV e GC, demonstrando que os tratamentos dos outros dois grupos possuem um maior efeito inotrópico positivo, pois apresentaram valores médios maiores deste parâmetro.

Com uma hipovolemia significativa, a pressão arterial média torna-se inferior a 60mmHg, ou uma pressão arterial sistólica abaixo de 90mmHg (LICHTENBERGER,

2004). A redução da pressão arterial média, (Figura 7), quando se comparou o TH (uma hora após a hipovolemia) com o T-30 (basal), é perfeitamente explicada, pela retirada de sangue, que neste caso foi até a pressão arterial atingir valores pressóricos abaixo de 50mmHg. Com essa queda, segundo Oleskovicz (2005), instala-se a hipovolemia. Para Fraga (1997), a redução da pressão arterial, certamente originará uma redução conseqüente da PVC, pois ocorrerá menor retorno venoso como realmente aconteceu ao TH da PVC nos quatro grupos, comparada ao T-30 (basal) (Figura 8).

Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo para a pressão arterial sistólica (Figura 5), observou-se redução em todos os tempos após a indução da hipovolemia nos quatro grupos, quando comparadas as médias aos valores basais. Após a realização dos tratamentos propostos, a pressão não retornou aos parâmetros basais. Encontravam-se muito aquém (Figura 5) dos valores considerados fisiológicos para a espécie (REECE, 1999), sendo que depois dos tratamentos os valores embora baixos, ficaram mais próximos aos valores fisiológicos para a espécie.

Entre grupos, obteve-se diferenças nos tempos TH, sendo que o grupo dopamina (GD) apresentou médias inferiores ao grupo controle (GC) e ao grupo vasopressina, fato não esperado, uma vez que os animais ainda não haviam recebido infusão contínua com um dos vasopressores propostos para o tratamento, sendo então esta, uma alteração ao acaso. O mesmo ocorreu em T10, onde o GD obteve médias inferiores a GC. Porém em T_2, ou seja, dois minutos após o início da infusão contínua, o GD apresentou médias inferiores a GC e GDB, contrariando o esperado, devido aos efeitos da dopamina, por ser um agente inotrópico que, nesta dose, aumenta consideravelmente a pressão arterial (BEIER, 2009). Sugere-se então que neste tempo a dose de dopamina utilizada ainda não havia exercido efeito. Em T_5 e T_10 (5 e 10 minutos após início das infusões contínuas), o GD também apresentou uma média inferior a GDB e GV. Em T_45,

novamente o GD apresentou média inferior, desta vez apenas para GDB, mais uma vez contrariando o esperado, uma vez que este fármaco atua como precursor na síntese de noradrenalina e adrenalina conforme citam Hoffman & Lefkowitz (2006), em concentrações mais elevadas exerce efeito inotrópico positivo atuando em receptores β_1 . Já em altas concentrações ativará os receptores α_1 vasculares, resultando em vasoconstrição, como refere Vital (1999) e assim aumento da pressão arterial.

A PAD, entre os grupos, apresentou diferenças nos tempos TH e T₁₅, sendo que no GD obteve média inferior ao GV nestes dois tempos. A diferença em TH para estes dois grupos, deve-se à variação individual dos animais, uma vez que neste tempo o procedimento experimental foi exatamente o mesmo para ambos. Já em T₁₅, ou seja, 15 minutos após o início da infusão contínua, o grupo tratado com vasopressina, apresentou uma PAD maior, porém ambas dentro dos limites esperados para a espécie. Em T₂₀, o grupo dopamina (GD) apresentou uma média inferior a GC e GV, contradizendo o que cita a literatura, ao efeito vasopressor da dopamina em cães, dados que corroboram o achado de T₃₀, em que o grupo controle (GC) apresenta média inferior a GV porém estatisticamente iguais aos outros dois grupos ($P \leq 0,05$). Isso poderia ser explicado pelo organismo estar conseguindo compensar a hipovolemia e esta compensação, associada ao tratamento, provocou esta alteração de pressão tardia, o que está de acordo com Ingwersen et al. (1988), dados que corroboram com os achados da PAS. Observou-se ainda, redução em todos os tempos para GD, GC e GDB em relação ao basal (T-30), com exceção dos tempos T₁₅ e T₂₀ para o GV. Estes dados seguem o padrão apresentado pela PAS.

A pressão arterial média dos animais do experimento, apresentou diferenças nos tempos TH, tendo novamente o GD com média inferior a GC e GV, o que reforça os achados de PAS e PAD, conforme predisposição individual do grupo, o que certamente

não deveria ter ocorrido. Em T10, ou seja, 10 minutos após a utilização do expansor volêmico o GD demonstrou mais uma vez sua média inferior a GC. Os valores e diferenças encontradas em T_2 (GD com média inferior a GC e GDB), T_5 (GC com média inferior a GDB e GV), T_15 (GD com medias inferiores a GV), T_20 (GC com média inferior a GV) e, T_45 (GC com média inferior a GDB), seguem o esperado, pelos valores já encontrados em PAS e PAD, conforme já mencionado. Este comportamento era esperado pela dobutamina ser um análogo sintético da dopamina, que Vital (1999) relaciona a atuação basicamente em receptores α e β .

As pressões arteriais em maior parte do tempo se mantiveram maiores, porém dentro dos valores fisiológicos, para o GV, concordando com o que cita Martins (2006), ao afirmar que a vasopressina normaliza a pressão arterial possibilitando que as doses de catecolaminas sejam diminuídas, devido seu efeito vasopressor em receptores V1, V2, e V3. Desta forma, neste quesito, sugere-se que este vasopressor foi mais eficiente em restaurar as pressões arteriais destes animais induzidos a hipovolemia experimental.

Para GC, GDB, GD e GV, as diferenças em relação ao tempo basal (T-30), foram encontradas em todos os grupos, com diminuição de TH a T_60. A pressão arterial média destes animais para GC como já salientado sofreu diminuição em TH em relação a T-30, mas evidencia também, diferença em T0, sendo que ainda não houve aumento após tratamento, conforme aconteceu na PAD, explicando então sua manutenção, uma vez que aumentando a pressão arterial sistólica, haverá em maior ou menor grau, um aumento de pressão arterial diastólica e, conseqüentemente, da pressão arterial média (REECE, 1996), dado que ainda corrobora com achados de Haskins et al. (2005). Evidencia-se então, uma restauração incompleta da pressão arterial média com os tratamentos utilizados nestas doses, uma vez que a PAM não retornou ao valor próximo ao seu considerado basal, embora tenha sido valores considerados fisiológicos

para a espécie. A dose utilizada para a expansão plasmática talvez pudesse ter sido ajustada conforme esta necessidade.

Embora a literatura cite que ocorra fraca elevação da pressão arterial explicada pela compensação do aumento do débito cardíaco concomitante com a diminuição da resistência vascular periférica (ANVISA, 2009), neste trabalho, obteve relativo aumento das pressões arteriais, quando se utilizou a dobutamina em infusão contínua.

Não houve diferenças estatisticamente significativas ($P \leq 0,05$) entre os grupos para a pressão venosa central (PVC) (Figura 8; tabela 1 nos apêndices). Porém, quando foram comparados os tempos, dentro de cada grupo, observou-se diferença em relação ao tempo basal (T-30), com diminuição em quase todos os tempos para os quatro grupos. A pressão venosa central (PVC) diminuiu em TH, comparada ao T-30 para ambos os grupos, o que para Bednarski (1996) e Rabelo et al. (2005) indica hipotensão sistêmica. Após o tratamento com o expansor volêmico, a PVC aumentou significativamente em quase todos os tempos após o tratamento, comparando-se com o T-30, indicando que o tratamento com os expansores proporcionam aumento das pressões e restabelecimento destas o que está em acordo com Lichtenberger (2004) e Fraga et al. (2005). No GC o aumento da PVC manteve-se durante quase todo o tempo de avaliação, dado que corrobora com Unger et al. (2006), que obtiveram aumento da mesma após tratamento com HES 130/0,4 em porcos com choque hemorrágico. Este dado corrobora com Kramer et al. (1997) os quais citam que ao utilizar o colóide associado a solução hipertônica, o segundo restaura imediatamente a pressão arterial, enquanto o primeiro sustentaria esta pressão. Em ambos os grupos, após o início da infusão contínua não houve significativas alterações ($P \leq 0,05$) da pressão venosa central, demonstrando neste quesito, regularidade entre os quatro tratamentos.

Embora entre grupos, a PVC tenha se mantido estatisticamente igual ($P \leq 0,05$), houve uma pequena tendência visual de o GDB apresentar uma menor PVC (Figura 8). Porém cabe ressaltar que em ambos os grupos, este valor se encontrou próximo a aqueles citados por Raiser (2007) para a espécie.

A temperatura retal, aferida em todos os tempos de avaliação não apresentou diferenças entre grupos (Figura 4). Os valores médios de TR foram menores que o T-30, nos tempos T10 a T_60 para o GD; no T_60 para o GC; em todos os tempos para o GDB e; no TH para o GV, devido coincidentemente, apresentarem temperatura um pouco mais baixa no início do experimento, mas admitindo igualdade no decorrer do tempo, uma vez que a temperatura da sala não foi aferida, esta pode ter influenciado para a queda sistemática da temperatura retal. Esta era uma preocupação, uma vez que a hipovolemia, normalmente já cursa com hipotermia conforme cita a literatura (GUNDERSEN et al., 2001). No GV, após queda, houve este aumento de temperatura com variação estatística, pois esta voltou ao valor que deveria antes ser basal (REECE, 1996) devido ao tempo basal deste grupo ter apresentado temperatura inferior, o que, de acordo com GUNDERSEN et al. (2001), não é um aspecto positivo, haja vista que a própria anestesia poderia diminuir ainda mais a temperatura retal. Da mesma forma, acredita-se que a pequena queda na temperatura não demonstrou ser importante para a perfusão tecidual, uma vez que os valores de lactato e pH (Tabela 3) não apresentaram quedas significativas ($P \leq 0,05$) nestes mesmos tempos.

De acordo com Ibañez et al. (2002), em pacientes em ventilação mecânica, deve-se manter os níveis de $ETCO_2$ entre os limites de 35 a 45mmHg, para que os valores de $PaCO_2$ permaneçam próximos ao normal evitando, assim, que os animais entrem em alcalose respiratória ou mesmo acidose respiratória. Seguindo indicação de Flores (2006), para os animais deste experimento, regulava-se a f , conforme a necessidade para

respeitar os limites de ETCO_2 . Por este motivo, a frequência respiratória (Figura 3) demonstrou diferenças durante os tempos e conforme grupos, sendo que ela foi ajustada a cada momento para manter os valores de ETCO_2 entre 35 a 45mmHg. Entre grupos houve diferenças ($P \leq 0,05$) no T-30, sendo que o GD apresentou uma média de frequência respiratória menor que o grupo vasopressina (GV). Entre os tempos, dentro de cada grupo, as diferenças foram notadas no GD, de T_30 a T_60, sendo necessário uma frequência respiratória maior nestes tempos, quando comparadas ao seu basal (Figura 3).

Para Reece (1996), um indicativo muito seguro quanto a efetividade da frequência respiratória, bem como da expansão e capacidade oxigenadora dos pulmões, é justamente o índice de saturação de oxigênio na hemoglobina. Neste quesito, quando foram comparados os grupos, houve diferença estatisticamente significativa ($P \leq 0,05$) nos tempos T10 (GDB com valores médios maiores que GD e GV), T_30 (GV com valores médios menores que GD e GC) e T_60 (GV com valores médios menores que GD). Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo (Figura 21), obteve-se diferença no GD (T_10 a T_30), GDB (T_20 a T_60) e GV no T_30 em relação ao basal, embora estes valores ainda se encontrem em limites que Reece (1996) considera fisiológicos.

Da mesma forma a fração inspirada de oxigênio pode vir a interferir na saturação da oxihemoglobina. Quando se avaliou a fração inspirada de oxigênio (Figura 11), as diferenças entre grupos, foram encontradas nos tempos TH (GC com médias maiores que GV) e T_60 (GV com médias menores que GD e GC). Não foram encontradas diferenças significativas ($P \leq 0,05$) entre tempos dentro de cada grupo demonstrando que esta variável se comportou de forma indiferente aos tratamentos utilizados, uma vez que o aparelho de anestesia utilizado era sempre o mesmo. Os

valores médios encontrados, de acordo com citação de Reece (1996), poderiam explicar o provável motivo de ter se encontrado valores altos posteriormente, para a pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (Figura 13).

A fração expirada de dióxido de carbono, apresentou algumas diferenças (Figura 10). Entre os grupos, houve diferenças nos tempos T-30 (GC com média maior que GDB) e, T_15 e T_20 (GC com média menor que GV). Entre tempos, houve diferença significativa ($P \leq 0,05$) para o GD, GDB e GV (havendo aumento no T0, imediatamente após a expansão volêmica). Este aumento significativo logo após a utilização do expensor coincide com o aumento significativo da PVC, logo após esta mesma expansão. Uma possível explicação seria uma provável elevação repentina na pré-carga, embora os valores de PVC não tenham sido considerados acima do indicado nestes casos.

A fração inspirada de isoflurano (ETiso), embora fosse controlada, mostrou algumas variações (Figura 9). As diferenças encontradas entre grupos, se estabeleceram em T0, ou seja, imediatamente após a expansão volêmica, tendo o GD uma média menor que GC, dado que de alguma forma coincide com as alterações vistas neste tempo para PVC e $ETCO_2$. Em T10 o GC se comportou com médias menores que GDB; T_2 (GC com médias inferiores a GDB e GV), T_5 (GD com médias menores que GC), T_10 e T_15 (GC com médias menores que GV) e, T_20 (GC com médias menores que GDB). Quando foram comparadas as médias em cada grupo, em relação ao tempo T-30 (basal), houve diferenças em GC (T10, e T_20) apenas. Estas variações não devem ter influenciado de modo significativo nos parâmetros avaliados, uma vez que a proposta de manutenção da anestesia inalatória era de aproximadamente 1CAM de isoflurano, conforme recomendam Oliva & Fantoni (2010), a qual foi mantida nos valores aproximados.

Para o índice de saturação da oxiemoglobina (Figura 21), quando foram comparados os grupos, houve diferença estatisticamente significativa ($P \leq 0,05$) nos tempos T10 (GDB com valores médios maiores que GD e GV), T_30 (GV com valores médios menores que GD e GC) e T_60 (GV com valores médios menores que GD). Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo, obteve-se diferença ($P \leq 0,05$) no GD (T_10 a T_30), GDB (T_20 a T_60) e GV no T_30 em relação ao basal. Essas diferenças seriam preocupantes, caso houvesse uma diminuição muito severa da saturação da oxiemoglobina, afinal, Di Bartola (2007) refere que o choque leva a um estado clínico resultante de suprimento inadequado de oxigênio aos tecidos ou inabilidade dos tecidos em utilizá-lo adequadamente. Segundo Muir (1998) isso pode alterar o metabolismo celular, e causar morte celular e disfunção ou falência de órgãos. Estes dados revelam que os valores de oxigênio na oxiemoglobina manteve-se dentro dos limites fisiológicos. Quanto aos valores de transporte, consumo e taxa de extração de oxigênio, demonstra-se que na progressão da hemorragia ocorre importante diminuição do débito cardíaco e da concentração de hemoglobina, determinando reduções consecutivas nos valores de transporte de oxigênio. Para Meletti & Módolo (2003), o consumo de oxigênio apresenta uma discreta elevação, não sendo numericamente significativo, dado que corrobora com os achados da presente pesquisa.

A obtenção da glicose sanguínea foi realizada, através do uso de aparelho medidor de glicose (Accutrend® Plus), conforme descrito anteriormente por Raiser (2007), devido a importância deste dado, sob o prognóstico do paciente. Esta, foi avaliada apenas em sete tempos, sendo eles T-30, TH, T10, T_10, T_20, T_30 e T_60, pois o importante, neste caso, é saber os valores basais, após a indução da hipovolemia, após o tratamento e após um tempo maior decorrido do tratamento, de acordo com Raiser (2007).

Ao compararem-se os valores médios de glicose sanguínea entre GD, GC, GDB e GV (Figura 12) não se observou diferenças ($P \leq 0,05$). Porém, ao se comparar dentro de cada grupo os tempos com o T-30, houve diferenças ($P \leq 0,05$) em GD (T_30) e GDB (TH, T10 e T_10). No GD o aumento da glicose foi mais sustentada e mais elevada do que nos outros três grupos, embora o GDB também tenha aumentado significativamente ($P \leq 0,05$).

Entre os grupos não houve diferença estatisticamente significativa ($P \leq 0,05$), porém, entre os tempos em todos os grupos em relação ao T-30, houve hiperglicemia, seguida de diminuição gradativa da glicemia nos grupos, embora não tendo havido hipoglicemia, como esperado, concordando com achados de Brandão et al. (1999).

Entretanto os grupos apresentaram no decorrer do seu tempo, continuo aumento da glicose sanguínea, sendo que esta ainda não se aproximou do limite proposto por Raiser (2007), de 300mg dL^{-1} , que neste caso, pode trazer prognóstico reservado quando a reversibilidade do choque ou de hipovolemia grave. Segundo o citado autor, o aumento inicial da glicose sanguínea é devido a uma ativação inicial da glicogenólise hepática, detectando-se hiperglicemia inicial. A hipoglicemia tardia é explicada pelo consumo das reservas de hidrato de carbono, aumento no metabolismo da glicose e diminuição da sua síntese (RAISER, 2007, LITTLE, 2005), sendo que estes achados concordam com achados de Gundersen et al. (2001), que obtiveram aumentos significativos de glicose sanguínea em ratos submetidos a hipovolemia experimental.

Luna (2002) registra que é notória a importância de se saber o valor do potencial hidrogeniônico (pH) sanguíneo, uma vez que este determinará acidemia ou mesmo alcalose, e desta forma informar possibilidades terapêuticas ou muitas vezes prognósticas.

No presente experimento, não houve diferenças entre grupos para o pH (Figura 15). Porém entre os tempos, dentro de cada grupo, em relação ao tempo basal (T-30) houve diferença no GD e GDB (TH ao T_30) e GC (TH ao T10). Embora, ambos estivessem em acidemia, o valor mais baixo para o pH, em ambos os tempos, foi para o grupo controle, até dez minutos do início da infusão contínua dos outros grupos. Deste tempo em diante, o grupo vasopressina assumiu o valor mais baixo de pH até o final da avaliação o que demonstra provável maior efeito vasopressor. Estes valores são perfeitamente explicados por Fraga (1997) como consequência da hipovolemia que pode provocar acidose.

O sangue possui um pH de cerca de 7,4, sendo o venoso levemente mais ácido que o arterial, assim, caso se encontre um sangue arterial de 7,4, deve-se esperar um venoso de 7,36 aproximadamente, isto, devido ao transporte de dióxido de carbono pelo sangue venoso (REECE, 1996). Talvez um fator adicional na indução da acidose seja o pH do HES 130/0,4 que, de acordo com Marson et al. (1998) é de 5,5, sendo que o expansor utilizado era o hidroxietilamido. Dado que corrobora com Fraga (1997), quando este cita que ocorre acidemia láctica em processos hipovolêmicos graves.

A avaliação conjunta do pH sanguíneo e do lactato pode oferecer uma idéia geral do estado do paciente. Afinal, o choque é um fenômeno de circulação ineficaz de volume (KIRBY, 2004), sendo definido como uma pobre perfusão, ou baixo fluxo de sangue ou mesmo fluxo de sangue distribuído desigualmente. Isto resulta em uma entrega de oxigênio inadequada aos tecidos (MELETTI & MÓDOLO, 2003; LICHTENBERGER, 2004) sendo que esta baixa perfusão tecidual resultará em aumento de lactato. Não houve diferenças entre grupos para o lactato arterial (Figura 16), embora ele tenha sido relativamente mais alto no GC, embora não estatisticamente ($P \leq 0,05$), quando comparados a GD, GV e GDB, fato que contradiz o que cita Martins

(2006) sobre o uso da vasopressina em situações de choque, sendo associada a efeitos colaterais, como isquemia de mucosas, pele e miocárdio.

Porém entre os tempos, dentro de cada grupo, em relação ao tempo basal (T-30) houve diferença no GC (TH e T10) e GDB, embora os quatro grupos tenham apresentado até T₂₀ valores de lactado acima do considerado fisiológico, demonstrando metabolismo anaeróbico. Após este tempo, até final da avaliação, os grupos dobutamina e controle tiveram valores abaixo do considerado crítico. Durante o choque hemorrágico, o adequado fornecimento de oxigênio para os tecidos é comprometido resultando em metabolismo anaeróbico (SCHLICHTIG et al., 1991). Da mesma forma o aumento da concentração de lactato sanguíneo indicará perfusão tecidual inadequada e se houver ausência de procedimentos corretivos rapidamente pode indicar em um prognóstico desfavorável (RUDLOFF & KIRBY, 2008).

Sabe-se que o bicarbonato arterial, estando em maior ou menor quantidade, pode representar alterações que indiquem a origem da alcalemia ou mesmo acidemia, pressupondo-se que então seja esta metabólica, pois entre as funções deste, é justamente servir como sistema tampão para equilíbrio ácido-básico na corrente sanguínea (RAISER, 2007; LUNA, 2002).

Comparando-se os valores médios de HCO₃ (Figura 19) entre os grupos, em cada tempo, não se encontrou diferença significativa ($P \leq 0,05$), dado que vem a confirmar os achados de pH, onde também não houve diferenças entre grupos. Entretanto no GD houveram valores médios menores de TH a T₆₀, no GC, no tempo T₂₀ e, no GDB nos tempos T10, T₁₀ e T₃₀ em relação ao T-30 (basal), dados que também corroboram com achados de potencial hidrogeniônico, sendo nestes tempos os valores de bicarbonato arterial abaixo da faixa considerada normal para cães, citada por

Raiser, (2007), indicando possibilidades de haver acidose metabólica. Porém, como a PaCO_2 , também está aumentada (Figura 14) sugere-se acidose mista.

Os valores de déficit de base (DB), o qual mede, diferenças nos valores de HCO_3 e hemoglobina, são de suma importância, uma vez que se pode mensurar a real necessidade de se instituir uma terapia com administração de bicarbonato de sódio caso seja realmente necessário ou não (OLESKOVICZ, 2005). Analisando a figura 20, verifica-se que não houve diferença significativa entre os grupos dentro de cada tempo para DB. Dado novamente que concorda com os valores encontrados para potencial hidrogeniônico e para bicarbonato arterial (tabela 3 no anexo I), demonstrando que ambos os protocolos não diferiram quanto a estes parâmetros avaliados.

Contudo, observou-se aumento do DB nos quatro grupos de TH a T_60, quando estes valores médios foram comparados com os valores médios do tempo basal (T-30). Este valor de DB acentuado, considerado aquém dos limites que Spinosa (1999) considera fisiológico é explicado pelo pH já mais baixo neste tempo, indicando consumo das reservas de bicarbonato no sistema tampão, para tentar compensar a acidemia metabólica desenvolvida. Este dado corrobora com os achados de Lee & Drobotz (2003), uma vez que o hidroxietilamido 130/0,4 possui a capacidade de acidificar o sangue, devido seu pH ligeiramente mais baixo (MARSON et al., 1998).

Para a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (Figura 13), as diferenças entre grupos, foram encontradas em T-30, tendo o GV médias menores que GD e GC, embora ainda dentro do parâmetro que Reece (1986) considera como satisfatório. Isto deve-se ao fato de que provavelmente houve uma interação individual de fatores, uma vez que neste tempo como tratava-se de um tempo basal, não deveriam ter sido encontradas diferenças. Os valores de pressão parcial de oxigênio no sangue arterial no T-30 tendo o GV valores inferiores, coincide com os achados de FiO_2 . Mais uma vez,

também no T₃₀, ou seja, trinta minutos após o início da infusão contínua dos vasopressores, o GV apresentou médias menores que GD, onde coincidentemente a saturação da hemoglobina também foi mais baixa para este grupo. Porém ainda considerado como satisfatório, quando se comparou com os dados encontrados para a saturação da oxiemoglobina neste mesmo tempo. Não houve diferenças significativas entre os tempos dentro de cada grupo para PaO₂ demonstrando que o início das infusões, sejam quais forem, não alterou a captação de oxigênio para o sangue arterial. Todos os achados desta variável para GV, coincide com os achados de FiO₂ para este mesmo grupo.

Devido ao fato de não ter havido diferença estatisticamente significativa ($P \leq 0,05$) entre grupos, para a pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (Figura 14), acredita-se que a diferença de tratamento não foi fator decisivo para este parâmetro, embora os valores tenham se encontrado relativamente mais altos do considerado como limite para os grupos GD e GV, ou seja, acima dos limites considerados fisiológicos por Silva et al. (2001) para a espécie em questão. Além disso, os possíveis efeitos nocivos da ventilação controlada sobre a função cardiovascular são causados pela excessiva pressão positiva intratorácica, o que pode ser minimizado fazendo com que a fase expiratória ocupe mais da metade do ciclo respiratório (TORRES et al., 2010). O modo de ventilação com pressão controlada foi o escolhido por melhorar a oxigenação e prevenir lesão no tecido pulmonar (RAPPAPORT et al., 1994), além de ser a modalidade ventilatória mais empregada atualmente na medicina veterinária (BORGES, 2008). A *f*, o volume minuto e o volume de ar corrente da ETCO₂ entre esses valores evita o desenvolvimento de acidose ou alcalose respiratória (IBANEZ et al., 2002).

Porém entre os tempos, dentro de cada grupo, em relação ao tempo basal (T-30) houve diferença apenas para GD, no tempo T10, ou seja após dez minutos da expansão plasmática, tendo um aumento em relação ao tempo basal; e também apresentando um aumento no GDB, quando este foi avaliado em TH (uma hora após a hipovolemia). Os valores da PaCO₂ foram considerados em muitos momentos acima do considerado fisiológico para gasometria arterial, embora a ventilação mecânica estivesse sendo feita de forma correta. Por este fato, sugere-se que poderia ter havido alguma alteração pulmonar decorrente da própria ventilação pulmonar pelo aparelho de anestesia, como a produção de *shunt*.

Não houve diferenças entre grupos para sódio arterial (Figura 17). Porém entre os tempos, dentro de cada grupo, em relação ao tempo basal (T-30) houve diferença no GD, GC e GV (T10 ao T₆₀) e GDB (T10 ao T₃₀). Nestes tempos o Na⁺ arterial demonstrou relativo aumento, embora esta alteração seja ainda considerada dentro dos limites fisiológicos para a espécie (RAISER, 2007). Devido a isto, acredita-se que ambos os tratamentos foram satisfatórios para manutenção deste íon, pois, segundo Lee & Drobatz (2003) alterações do íon Na⁺ devem indicar a solução a ser repostada, uma vez que concentrações de sódio abaixo de 130mEq L⁻¹ causam apatia, flacidez muscular e podem ainda agravar a hipotensão.

Para o potássio arterial (Figura 18), as diferenças entre grupos, foram encontradas nos tempos T-30, sendo que o grupo controle apresentou médias inferiores ao grupo dopamina, sendo este tempo o considerado basal para os animais deste experimento. Ainda, encontrou-se diferença entre grupos no tempo T₂₀, sendo que mais uma vez o grupo controle obteve médias inferiores, porém desta vez, ao grupo vasopressina. Não houve diferença significativa entre os tempos dentro de cada grupo para K⁺ arterial. Sendo que estas diferenças não foram dignas de nota, concordando com

achados de Gundersen et al. (2001). Isto é importante ao afirmar que os tratamentos foram eficientes, pois uma alteração significativa de K^+ circulante poderia provocar alterações cardiocirculatórias sérias, como depressão do miocárdio (RAISER, 2007), pois concentrações de K^+ extracelular acima de 7mEq L^{-1} são miocardiotoxicas. Na acidose metabólica por baixa perfusão tecidual a passagem de potássio para a célula é retardada pelo acúmulo de prótons hidrogênio. Isto permite que a concentração daquele íon aumente no plasma. O excesso de potássio que seria eliminado pelo rim, sob perfusão normal é retido pois, há maior eliminação de hidrogênio. Outro fator limitante na excreção do potássio é a oligúria ou anúria que se estabelece no choque.

Lopes (2007) cita que o hemograma é o exame de sangue mais solicitado na rotina laboratorial devido à sua praticidade, economia e utilidade na prática clínica, sendo solicitado por várias razões, entre elas em um procedimento de triagem para avaliar a saúde do animal, na busca do diagnóstico ou prognóstico do animal, e ainda para verificar a habilidade corporal às infecções e para monitoramento do progresso de certas doenças.

Na evidência de hemorragia, há diminuição do volume globular (VG) e da concentração de proteína total (PT), os quais se tornam indicadores atribuíveis à hipovolemia. Numa mensuração inicial de proteína total inferior a $6,5\text{g dL}^{-1}$, em paciente de trauma com ou sem anemia, pode sugerir hemorragia existente. A contração esplênica após liberação de catecolaminas durante o choque, pode acabar mascarando sinais de choque ao hemograma.

Em relação ao hematócrito (Figura 22), não houve diferenças significativas entre grupos. Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo, obteve-se diferença no GD (T10, T_10, T_20 e T_60; apresentando médias inferiores ao basal), GDB, GV e GC (T_10 a T_60, também com médias inferiores ao basal). Essas alterações são

esperadas na vigência do choque, fato que Raiser (2007) relaciona a hemodiluição na reposição de soluções poliônicas ou por migração compensatória desde os compartimentos intersticial e intracelular.

Quando foram comparados os grupos, na avaliação dos eritrócitos, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas ($P \leq 0,05$). No entanto, quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo, obteve-se diferença no GD (T10 e T_10), GDB, GV e GC (T10 a T_60), sendo todos estes, apresentando sempre médias inferiores as encontradas nos tempos T-30 para cada grupo, fato também esperado, uma vez que após a expansão volêmica nota-se discreta diminuição do hematócrito, devido possível hemodiluição provocada pelos exapansores plasmáticos como hidroxietilamido, por exemplo.

A hemoglobina trata-se de uma proteína conjugada formada de 96% de proteínas (globinas) e por um grupo prostético de coloração vermelho chamado heme (4%), o qual é formado por ferro e grupamentos porfirínicos. O método mais usado para determinar a concentração de hemoglobina é o cianometahemoglobina, onde a margem de erro está próxima dos 5%. (Lopes, 2007).

Quando se avaliou a hemoglobina (Figura 24) comparando-se os grupos, não foram encontradas diferenças significativas nas médias analisadas. Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo, obteve-se diferença no GC, GDB e GV, com diminuição da hemoglobina em todos os tempos após o T10. No GD houve diminuição de T10 a T_20, fato mais uma vez esperando, também pela diluição de fatores sanguíneos (OLESKOVICZ, 2005).

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas ($P \leq 0,05$) entre grupos na avaliação da proteína plasmática total (PPT) (Figura 32). Porém, quando foram comparados as médias dentro de cada grupo, obteve-se diferença em todos os

tempos no GD, GV, GC e GDB, havendo em todos uma diminuição da contagem em relação a T-30.

Quando foram comparados os grupos, houve diferença estatisticamente significativa ($P \leq 0,05$) nos tempos TH (GD com valores médios inferiores a GV), T_10 (GC com valores médios menores que GD e GV), T_20 (GV com valores médios menores que GDB) e T_60 (GC com valores médios menores que GDB e GV). Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo não se encontrou diferença significativa em relação ao basal.

Na interpretação do leucograma é necessário conhecer não somente a contagem total e diferencial dos leucócitos, mas reconhecer que, mudanças morfológicas pertinentes aos leucócitos e informações sobre outros componentes sanguíneos devem ser obtidos, como proteína plasmática total, concentração de fibrinogênio. Também são importantes informações sobre o eritrograma, a contagem de reticulócitos e células nucleadas.

Quando foram comparados os grupos, em relação a contagem de leucócitos (Figura 27) não se encontrou diferença entre grupos para os leucócitos totais, porém, no GC, o T_20 apresentou valores estatisticamente inferiores ao T-30 ($P \leq 0,05$). A contagem total de leucócitos varia com a espécie animal e também é influenciada pela idade. Esta é alta ao nascimento e diminui gradualmente para atingir valores de adulto entre 2 a 12 meses de idade. A diminuição encontrada nestes animais, deve-se certamente a hemodiluição pelo próprio expansor plasmático.

Ocorre com o choque anafilático e endotoxemia, causando um rápido desvio para compartimento marginal. As endotoxinas causam efeito via ativação do complemento, resultando na agregação e sequestração dos neutrófilos e plaquetas nos capilares pulmonares.

Os linfócitos representam um grupo heterogêneo de células tanto morfológica como funcionalmente. Eles são a base no desencadeamento e execução da resposta imune. Os linfócitos são produzidos na medula óssea, nos órgãos linfóides como o timo, linfonodos e baço, além dos tecidos linfóides viscerais, que incluem as placas de Peyer, tonsilas e apêndices. A medula óssea nos mamíferos é o maior órgão linfopoietico; no entanto exceto no suprimento de precursores linfóides para colonização dos órgãos linfóides periféricos, a linfopoiese na medula óssea e timo é ineficaz (Lopes, 2007).

Não foram encontradas diferenças significativas entre grupos para os linfócitos totais (Figura 29). Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo, em relação ao basal (T-30), obteve-se diferença no GD (T_10 inferior a T-30), GC (T_10 a T_60, com médias inferiores a T-30) e GDB (T10 e T_30 com médias inferiores em relação ao basal).

A avaliação dos monócitos (Figura 30) revelou diferenças entre grupos nos tempos T10 (GC com valores médios maiores que GD). Porém não se encontrou diferenças entre tempos, quando se comparou o T-30 (basal) com os demais tempos de avaliação.

Quando foram comparados os grupos para eosinófilos (figura 31), houve diferença estatisticamente significativa ($P \leq 0,05$) no tempo T_60, sendo que GD apresentou médias maiores que os demais grupos neste tempo de avaliação. Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo, obteve-se diferença no GDB (T_20 a T_60) e GV no T_30 e T_60; ambos com diminuição significativa em relação ao basal.

Os resultados relativos a celularidade do sangue indicam que os animais eram saudáveis e que os procedimentos adotados não interferiram significativamente com os mesmos. Não se constatou pela análise do leucograma evidência de reação de

sensibilização ao uso do expansor. Uma das complicações mais sérias depois da hemorragia é a perturbação de hemostasia, resultando em conseqüências clínicas de hemorragia incontrolada, coagulação intravascular disseminada (CID), e complicações trombóticas (SHERRY, 1961, SHERMAN, 1982, HARDY & SAMAMA, 2004).

A avaliação da coagulação é recomendável em casos em que de alguma forma se realize reposição hemodinâmica. Não foram encontradas diferenças significativas entre as médias de tempos em cada grupo, tampouco entre grupos para o tempo de pró-trombina (TP) (Figura 33) e o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) (Figura 34).

Da mesma forma a avaliação plaquetária contribui para a análise da função de hemostasia do organismo. A avaliação das plaquetas é realizada em dois níveis: quantitativos e qualitativos. Para avaliação quantitativa faz-se a contagem de plaquetas e para a qualitativa o TSMO. Nesta pesquisa verificou-se apenas a contagem plaquetária, pois a trombocitopenia (número reduzido de plaquetas) é a anormalidade mais comum das plaquetas.

Quando foram comparados os grupos, em relação à contagem plaquetária (Figura 35), houve diferença estatisticamente significativa nos tempos T10 e T_20 (GC com valores médios menores que GD). Quando foram comparadas as médias dentro de cada grupo, obteve-se diferença no GC (T10, T_10 e T_20), sendo estes valores menores que T-30 (basal).

Embora os pacientes tenham sido submetidos a intervenções minimamente invasivas, não se observou alteração clínica na coagulação nem mesmo após o uso do expansor. O volume dessa solução está bem aquém daquele necessário para alterar a coagulabilidade que são volumes acima de 20ml kg^{-1} . As variações apenas na contagem

plaquetária não foram de escopo suficiente para alterar a coagulação e devem estar relacionadas à diluição.

Neste estudo, após os tempos de avaliação, foi realizada a reinfusão do sangue retirado nos cães dos quatro grupos, sempre que fosse necessário, tomando como base a pressão arterial média destes animais, e visando a restauração do seu perfil hematimétrico, para minimizar o trauma e o tempo de recuperação clínica em curto intervalo.

6. CONCLUSÕES

Baseado no exposto conclui-se:

1. O modelo experimental, avaliado é eficiente para indução de choque hemorrágico em cães e requer uma expoliação de sangue de $42,75 \pm 9,2\%$ do volume sanguíneo circulante, quando determinado pela pressão arterial média.
2. A expansão da volemia com solução hipertônica a 7,2% e hidroxietilamido (4ml kg^{-1}) associada ou não à dopamina ($10\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$), dobutamina ($5\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$) ou vasopressina ($0,02\text{UI}^{-1}\text{min}^{-1}$) é eficaz na restauração hemodinâmica e estabilização metabólica de cães induzidos a choque hemorrágico experimental e anestesiados com isoflurano.
3. O grupo vasopressina (GV), embora não estatisticamente significativo, demonstra tendência clínica de ser mais eficaz na restauração dos padrões hemodinâmicos e metabólicos de cães induzidos a choque hemorrágico experimental.

7. REFERÊNCIAS

AMARAL, J.L.G. Anestesia inalatória. In: YAMASHITA, A.M. et al. Anestesiologia – SAESP⁶- **Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo**. 5.ed. São Paulo: Atheneu, 2001. p.551-577.

AMBROSIO, A. M.; KAHVEGIAN, M. A. P. Bloqueadores neuromusculares. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2010. Cap. 17, p.259-274.

ANVISA. Bulário Eletrônico da Anvisa – Agência nacional de vigilância sanitária. Dobutamina. Disponível em: <http://bulario.bvs.br/index.php>. Acesso em 09/julho, 2009.

BAURMET, J.H.et al. Haemodynamic effects of haemorrhage during xenon anaesthesia in pigs. **British Journal of Anaesthesia**, v.94, n.6, p.727-732, 2005.

BEIER, S. L. Anestesia em pacientes traumatizados. In: LUNA, S.P.L. et al. **Apostila da disciplina de anestesiologia veterinária – Parte 1**. Botucatu: UNESP, 2009. 247p. (Boletim Técnico).

BEDNARSKI, R.M. Dogs and cats. In: **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. cap.20, p.591-598.

BERNARD, J.M. et al. Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. **Anesthesiology**, v.72, n.4, p.659-662, 1990.

BORGES, P.A. **Avaliação de diferentes frações inspiradas de oxigênio em cães anestesiados com infusão contínua de propofol e rocurônio, mantidos em ventilação controlada a pressão.** 2008. 162f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP.

BRANDÃO, L.P.; HAGIWARA, M.K.; KOGIKA, M.M. et al. Variações nos níveis séricos de sódio, potássio e glicose em cães em choque séptico. **Ciência Rural**, v.29, n.4, p.675-679, 1999.

BUFFINGTON, C.W. et al. The prevalence of steal – prone coronary anatomy in patients with coronary artery disease. An analysis of the coronary artery study registry. **Anesthesiology**, v.69, p.721-727, 1988.

DiBARTOLA, S.P. **Anormalidades de Fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico na clínica de pequenos animais.** São Paulo: Roca, 2007. 664p.

DUBICK, M.A.; BRUTTIG, S.P.; WADE, C.E. Issues of concern regarding the use of hypertonic/hyperoncotic fluid resuscitation of hemorrhagic hypotension [Review]. **Shock Society**, v.25, n.4, p.321-328, 2006.

EGER II, E.I. The pharmacology of isoflurane. **British Journal of Anaesthesia**, v.56, (supl 1), p.71-99, 1984.

ENTHOLZER, E.K. et al. Coagulation effects of a recently developed hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) compared to hydroxyethyl starches with higher molecular weight. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v.44, n.9, p.1116-1121, 2000.

FILHO, F.M.; NASCIMENTO, P.R.L. Bloqueadores neuromusculares. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. Cap. 17, p.184-192.

FLORES, F.N. **Efeitos hemodinâmicos da associação de clorpromazina e dexmedetomidina em cães pré-tratados ou não por atropina e anestesiados com isoflurano**. 2006. 109f. Dissertação (Mestrado em que área?) – CAV/UEDESC, Lages, SC.

FRAGA, A.O. **Estudo comparativo entre cetamina e etomidado na indução da anestesia em cães submetidos ao choque hemorrágico e tratados com solução salina de cloreto de sódio a 0,9% ou solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5%: Avaliação hemodinâmica, metabólica e respiratória**. 1997. 145f. Dissertação (Mestrado em cirurgia) - USP, São Paulo, SP.

FRAGA, A.O. et al. Indução anestésica após o tratamento do choque hemorrágico: estudo experimental comparando a cetamina e o etomidato. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.56, n.4, p.377-390, 2006.

GAIGA, L.H. Choque circulatório: aspectos básicos de fisiopatologia e terapêutica. **Bioquímica do tecido Animal**. Porto Alegre: UFRGS, 2004. (Pós-graduação em ciências veterinárias-seminário).

GIUSTI-PAIVA, A.; MARTINEZ, M. R. Administração de vasopressina no tratamento do choque séptico. **Revista Brasileira de Medicina**, v.64, p.259-264, 2004.

GRIEF, R. et al. Blood pressure response to thermoregulatory vasoconstriction during isoflurane and desflurane anesthesia. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v.47, n.7, p.847-852, 2003.

GRIOT-WENK, M.E.; GIGER, U. Feline transfusion medicine: blood types and their clinical importance. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.25, n.6, p.1305-1322, 1995.

GUNDERSEN, Y.; VAAGENES, P.; PHARO, A. et al. Moderate hypothermia blunts the inflammatory response and reduces organ injury after acute haemorrhage. **Acta Anesthesiology. Scandinavia**, v.45, p.994-1001, 2001.

HAISCH, G. et al. Influence of a new hydroxyethylstarch preparation (HES 130/0.4) on coagulation in cardiac surgical patients. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v.15, n.3, p.316-321, 2001.

HALL, L.W. et al General pharmacology of the inhalation anaesthetics. In: _____.
Veterinary anaesthesia. 10.ed. London: Saunders, 2001. p.133-147.

HALJAMAE, H. Rationale for the use of colloids in the treatment of shock and hypovolemia. [Review] [60 refs]. **Acta anaesthesiologica Scandinavica**, v.82, p.48-54, 1985.

HARDY, J.F.; De MOERLOOSE, P.; SAMAMA, M. Massive transfusion and coagulopathy:pathophysiology and implications for clinical management. **Canadian Journal of Anesthesia**, v.51, p.293-310, 2004.

HASKINS, S.C.; PASCOE, P.J.; ILKIW, J.E. et al. The effect of moderate hipovolemia on cardiopulmonary function in dogs. **Journal Veterinary Emergency and Critical Care**, v.15, p.100-109, 2005.

HOFFMAN, B.B.; LEFKOWITZ, R.J. Catecolaminas, drogas simpatomiméticas e antagonistas dos receptores adrenérgicos. In: GOODMAN & GILMAN. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 9.ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 1996a. Cap.10, p.146-182.

IBANEZ, J. F. et al. Comparação hemodinâmica e cardiovascular em cães anestesiados com isoflurano e sevoflurano e submetidos a choque hemorrágico. **Clínica Veterinária**, n.39,julho/agosto, 2002.

INGWERSEN, W.; ALLEN, D.G.; DYSON, D.H. et al. Cardiopulmonary effects of a ketamine/acepromazine combination in hypovolemic cats. **Canadian Journal of Veterinary Research.**, v.52, n.4, p.423-427, 1988.

KASTRUP, M.R.; MARSICO, F.F.; ASCOLI, F.O. et al. Neuromuscular blocking properties of atracurium during sevoflurane or propofol anaesthesia in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.32, p.222-227, 2005.

KAZAMA, T.; IKEDA, K. Comparison of MAC and the rate of rise of alveolar concentration of sevoflurane with halothane and isoflurane in the dog. **Anesthesiology**, v.68, p.435-438, 1988.

KIRBY, R. Shock and resuscitation parts I and II. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION WORLD CONGRESS 2004, Greece. **Proceedings...**
Disponível em:
<http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2004&PID=8591&O=Generic>. Acesso em 21/julho, 2009.

KRAMER, C. et al. 7 Hyperosmotic-hyperoncotic solutions. **Baillière's Clinical Anaesthesiology**, v.11, n.1, p.143-161, 1997.

LANGERON, O.; DOELBERG, M.; ANG, E.T. et al. Voluven, a lower substituted novel hydroxyethyl starch (HES 130/0.4), causes fewer effects on coagulation in major orthopedic surgery than HES 200/0.5. **Anesthesia & Analgesia**, v.92, p.855-862, 2001.

LEE, J.A.; DROBATZ, K.J. Characterization of the clinical characteristics, electrolytes, acid-base, and renal parameters in male cats with urethral obstruction. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.13, n.4, p.227-233, 2003.

LICHTENBERGER, M. Principles of shock and fluid therapy in special species. **Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**, v.13, n.3, p.142-153, 2004.

LITTLE, C.J. Hypoglycaemic bradycardia and circulatory collapse in a dog and a cat. **Journal of small animal practice**, v.46, n.9, p.445-448, 2005.

LOPES, S.T.A. et al. **Manual de patologia clinica veterinaria**. 3.ed. Santa Maria: 2007. 107p.

LUNA, S.P.L. **Estudo comparativo ente sevoflurano, halotano e isoflurano como agentes de manutenção anestésica em cães submetidos ao choque hemorrágico experimental**. Botucatu: UNESP 2000. 17p. (boletim técnico - Relatório de Projeto de Pesquisa).

MARTINS, S. E. C.; ET AL. Efeitos do desflurano, sevoflurano e isoflurano sobre as variáveis respiratórias e hemogasométricas em cães. **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science**, v.40, n.3, p.190-196, 2003.

MARSON, F.; PEREIRA, G.A.J.; PAZIN, A.F.et al. A síndrome do choque circulatório. In: **Simpósio: Medicina Intensiva- Infecção e Choque**, v.31, p.369-379, julh/set, 1998.

MARTINS, L.C. **Efeitos hemodinamicos da vasopressina em cães anestesiados.** 2006. Total de folhas. Dissertação (Mestrado em farmacologia) - UNICAMP – Campinas, SP.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária – Farmacologia e técnicas.** 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 326p.

MELETTI, J.F.A.; MÓDOLO, N.S.P. Comportamento hemodinâmico e metabólico do choque hemorrágico: estudo experimental no cão. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.53, n.5, p.623-632, 2003.

MUIR, W.W. Shock. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.20, p.549-566, 1998.

MUIR, W.W.; HUBBELL, J.A.E.; SKARDA, R.T. et al. Fármacos bloqueadores neuromusculares. In: _____; _____; _____ et al. **Manual de anestesia veterinária.** 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2001. p.149-157.

MUTOH, T. et al. Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane and isoflurane, in dogs. **American Journal Veterinary Research**, v.58, n.8, p.885-890, 1997.

NISCHIMORI, C.T. et al. Alterações hemodinâmicas e intracranianas em cães com hemorragia aguda, anestesiados com isoflurano. Arquivo **Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, n.6, p.1048-1056, 2006.

NUNES, N. et al. Efeitos cardiorrespiratórios da anestesia epidural em cães não pré-medicados. **Ciência Rural**, v.23, n.3, p.305-309, 1993.

OLESKOVICZ, N. **Efeitos hemodinâmico e metabólico da anestesia dissociativa na reposição volêmica com colóide e solução hipertônica: avaliação tardia por biotelemetria**. 2005. 112f. Tese (Doutorado em cirurgia veterinária) - UNESP, Jaboticabal, SP.

OLIVA, V.N.L.S; FANTONI, D. T. Anestesia inalatória. Anestesia Inalatória. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2010. Cap. 16, p.246-258.

PADDLEFORD, R. R. **Manual de anestesia em pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2001. 423p.

PAGEL, P.S. et al. Comparison of the systemic and coronary hemodynamic actions of desflurane, isoflurane, halothane, and enflurane in the chronically instrumented dog. **Anesthesiology**, v.74, p.539-551, 1991.

PARK, K.W. Cardiovascular effects of inhalational anesthetics. **International Anesthesiology Clinics**, v.40, n.1, p.01-14, 2002.

PASCOE, P.J.; ILKIW, J.E.; HASKINS, S.C. et al. Cardiopulmonary effects of etomidate in hypovolemic dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.53, p.2178-2182, 1992.

PERSSON, J; GRANDE, P. O. Plasma volume expansion and transcapillary fluid exchange in skeletal muscle of albumin, dextran, gelatin, hydroxyethyl starch, and saline after trauma in the cat. **Critical Care Medicine**, v.34, n.9, p.2456-2462, 2006.

PINTON, R. et al. Sintomas, complicações e alterações hemodinâmicas associadas a ecocardiografia de estresse com dobutamina. **Arquivo Brasileiro De Cardiologia**, v.69, n.3, p.161-164, 1997.

PRIST, R.; ROCHA e SILVA, M.; SCALABRINI, A. et al. A quantitative analysis of transcapillary refill in severe hemorrhagic hypotension in dogs. **Schock**, v.1, p.188-195, 1994.

PROUGH, D.S. Hypertonic solutions for brain resuscitation. **Acta Anaesthesiologica Foundation**, v.42, n.112, p.123-124, 1998.

RABELO, R.C. et al. Avaliação das pressões venosa e arterial em cães submetidos a diferentes tipos de hipotensão. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.6, p.741-748, 2005.

RAISER, A. **Patologia cirúrgica veterinária**. Santa Maria: UFSM, 2007. 95p.
(Caderno didático).

RAPPAPORT, S.H. et al. Randomized, prospective trial of pressure-limited versus volumecontrolled ventilation in severe respiratory failure. **Critical Care Medicine**, v.22, p.22-32, 1994.

REECE, W.O. **Fisiologia de animais domésticos**. São Paulo: Roca, 1996. 351p.

REMILLARD, R.L. et al. Variance of indirect blood pressure measurements and prevalence of hypertension in clinically normal dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.52, p.561-565, 1991.

RUDLOFF, E.; KIRBY, R. Colloid and crystalloid resuscitation. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.31, n.6, p.1207-1229, 2001.

RUDLOFF, E.; KIRBY, R. Fluid resuscitation and the trauma patient. **Veterinary clinics Small animal practice**, v.38, p.645-652, 2008.

SAWYER, D.C. et al. Comparison of direct and indirect blood pressure in anesthetized dogs. **Laboratory Animal Science, Cordova**, v.41, n.2, p.134-138, 1991.

SCHLICHTIG, R. et al. Flow redistribution during progressive hemorrhage is a determinant of critical O₂ delivery. **Journal of Applied Physiology**, v.70, p.169-178, 1991.

SEYDE, W.C.; LONGNECKER, D.E. Anesthetic influences on regional hemodynamics in normal and hemorrhaged rats. **Anesthesiology**, v.61, p.686-698, 1984.

SHERMAN, L.A. DIC in massive transfusion. **Progress in Clinical Biological Research**, v.108, p.171-189, 1982.

SHERRY, S. Hemostatic mechanisms and proteolysis in shock. **Fed Proc journals articles**, v.20, p.209-218, 1961.

SILVA, M.R. 6 Hypertonic saline resuscitation: a new concept. **Clinical Anaesthesiology**, v.11, n.1, p.127-142, 1997.

SILVA, E.; GARRIDO, A.G.; ASSUNÇÃO, M.S.C. Avaliação da perfusão tecidual no Choque. **Simpósio: Medicina Intensiva**, v.34, p.27-35, 2001.

STEFFEY, E.P.; HOWLAND JR., D. Isoflurane potency in the dog and the cat. **American Journal Veterinary Research**, v.38, n.11, p.1833-1836, 1977.

STEFFEY, E.P.; MAMA, K.R. Inhalation Anesthetics. In: TRANQUILLI, W.J. et al. **Lumb & Jones veterinary anesthesia and analgesia**, 4.ed. Iowa: Blackwell Publish, 2007. p. 355-394.

TORRES, M.L.A.; BONASSA, J. Princípios básicos da ventilação mecânica. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002, Cap.8, p.95-105.

TORRES, M.L.A.; BONASSA, J.; FREIRE, C.D. Principios basicos da ventilacao mecanica. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. 2.ed. Sao Paulo : Roca, 2010. Cap.8, p.116-128.

TUCKER, W.K. et al. Comparasion of arrhythmic dose of adrenaline, metaraminol, ephedrine and phenylephyne during isoflurane and halothane anesthesia in dogs. **British Journal of Anaesthesia**, v.46, p.392, 1974.

UNGER, J.K; HALTERN, C.; KOBELA, J. et al. Hydroxyethyl starch 130 kd/0.4 and albumin improve cvvh biocompatibility whereas gelatin and hydroxyethyl starch 200 kd/0.5 lead to adverse side effects of cvvh in anesthetized pigs. **Shock Society**, v.25, n.5, p.533-545, 2006.

VALADÃO, C.A.; PACHINI, C.E. Efeitos cardiorrespiratórios da tiletamina-zolazepam em cães hipovolêmicos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.**, v.53, n.1, p.44051, 2001.

VAN DER LINDEN, P.; DE HERT, S.; MATHIEU, N. et al. Tolerance to acute isovolemic hemodiluition. Effect of anesthetic depth. **Anesthesiology**, v.99, p.97-104, 2003.

VERDERESE, M.A.L. et al. Renal and cardiovascular effects of dopamine and 7.5% sodium chloride infusion. Experimental study in dogs with water restriction. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.53, n.5, p.600-609, 2003.

VITAL, M.A.B.F. Agonistas e antagonistas adrenérgicos. In: SPINOSA, H.S. et al. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro Guanabara Koogan, 1999. Cap.7, p.72-84.

VITAL, M.A.B.F.; ACCO, A. Agonistas e antagonistas adrenérgicos. In: SPINOSA, H. S. et al. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap.6, p.67-80.

WALTZINGER, J.; BEPPERLING, F.; PABST, G. Effect of new HES specification (6% HES 130/0.4) on blood and plasma volumes after bleeding in 12 healthy male volunteers. **Clinical Drug Investigation**, v. 17, p.119-125, 1999.

WEINGART, C.; GIGER, U.; KOHN, B. Whole blood transfusions in 91 cats: a clinical evaluation. **Journal of Feline Medicine & Surgery**, v. 6, n. 3, p. 139-148, 2004.

APENDICES

Tabela 1 - Variação da FC (bat min⁻¹), PAS (mmHg), PAD (mmHg), PAM (mmHg) e PVC (mmHg) em cães submetidos à hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias (T-30 a T₆₀).

Variável	Grupos	T-30	TH	T0	T10	T_2	T_5	T_10	T_15	T_20	T_30	T_45	T_60
FC (bat min ⁻¹)	GD	113,8	120,5	116,0	105,1	103,3	115,3	130,3	137,1	143,3 ^B	150,8	162,5 ^{#B}	180,3 ^{#B}
	GC	113,8	119,6	110,3	110,1	111,1	112,5	112,6	114,8	99,5 ^A	118,0	115,0 ^A	115,6 ^A
	GDB	109,0	129,6	111,3	105,5	114,6	118,8	125,3	131,6	128,5 ^{AB}	141,1 [#]	140,3 ^{AB}	135,5 ^A
	GV	118,8	133,6	116,6	114,1	120,5	120,6	124,5	122,6	124,1 ^{AB}	124,3	122,0 ^A	118,3 ^A
PAS (mmHg)	GD	116,33	54,33 ^{#B}	56,83 [#]	66,33 ^{#B}	65,00 ^{#B}	69,83 ^{#A}	71,00 ^{#A}	74,66 [#]	78,66 [#]	82,66 [#]	85,33 ^{#AB}	91,66
	GC	122,50	63,00 ^{#A}	64,00 [#]	83,50 ^{#A}	85,00 ^{#A}	84,83 ^{#AB}	81,16 ^{#AB}	80,33 [#]	72,00 [#]	76,83 [#]	78,33 ^{#A}	77,66 [#]
	GDB	130,33	58,83 ^{#AB}	55,00 [#]	72,50 ^{#AB}	81,83 ^{#A}	85,66 ^{#B}	87,83 ^{#B}	85,33 [#]	87,83 [#]	91,66 [#]	92,83 ^{#B}	82,66 [#]
	GV	128,33 [#]	65,00 ^{#A}	58,83 [#]	69,83 ^{#AB}	76,33 ^{#AB}	85,33 ^{#B}	89,33 ^{#B}	88,66 [#]	88,33 [#]	76,66 [#]	87,50 ^{#AB}	88,00 [#]
PAD (mmHg)	GD	75,16	37,16 ^{#A}	34,83 [#]	43,33 [#]	42,00 [#]	44,50 [#]	47,50 [#]	49,50 ^{#A}	50,66 ^{#A}	52,66 ^{#AB}	56,00 [#]	61,33
	GC	85,16	43,50 ^{#AB}	39,16 [#]	54,33 [#]	49,66 [#]	52,16 [#]	50,00 [#]	53,50 ^{#AB}	46,75 ^{#A}	48,33 ^{#A}	52,83 [#]	50,00 [#]
	GDB	91,00	43,00 ^{#AB}	31,50 [#]	44,50 [#]	50,66 [#]	53,83 [#]	53,66 [#]	57,00 ^{#AB}	60,50 ^{#AB}	56,16 ^{#AB}	61,33 [#]	55,33 [#]
	GV	86,00	45,66 ^{#B}	38,83 [#]	49,83 [#]	54,66 [#]	56,33 [#]	58,66 [#]	65,33 ^B	63,33 ^B	59,66 ^{#B}	55,50 [#]	59,66 [#]
PAM (mmHg)	GD	85,33	43,33 ^{#B}	42,00 [#]	47,50 ^{#B}	47,66 ^{#B}	50,83 ^{#AB}	53,16 ^{#AA}	56,33 ^{#A}	58,00 ^{#AB}	61,00 [#]	63,83 ^{#AB}	62,50 [#]
	GC	95,83	50,16 ^{#A}	48,83 [#]	61,33 ^{#A}	61,50 ^{#A}	62,50 ^{#A}	57,16 ^{#AB}	61,00 ^{#AB}	55,00 ^{#A}	55,83 [#]	57,66 ^{#A}	56,66 [#]
	GDB	104,50	47,83 ^{#AB}	40,00 [#]	53,66 ^{#AB}	61,00 ^{#A}	64,50 ^{#B}	65,00 ^{#AB}	66,83 ^{#AB}	69,50 ^{#AB}	66,00 [#]	72,50 ^{#B}	65,00 [#]
	GV	98,33	50,16 ^{#A}	42,66 [#]	54,50 ^{#AB}	62,00 ^{#A}	66,00 ^{#B}	68,66 ^{#B}	73,00 ^{#B}	71,50 ^{#B}	66,33 [#]	66,16 ^{#AB}	69,33 [#]
PVC (mmHg)	GD	5,83	2,83 [#]	3,66 [#]	3,50 [#]	3,16 [#]	3,50 [#]	2,50 [#]	3,33 [#]	3,83 [#]	3,16 [#]	2,83 [#]	2,66 [#]
	GC	5,00	2,66 [#]	3,66	3,50	3,33 [#]	3,50	3,33 [#]	3,33 [#]	3,75	3,33 [#]	3,00 [#]	2,83 [#]
	GDB	4,66	2,00 [#]	3,66	2,66 [#]	2,66 [#]	2,50 [#]	2,50 [#]	2,50 [#]	2,66 [#]	2,33 [#]	2,00 [#]	2,16 [#]
	GV	6,50	2,66 [#]	4,33 [#]	3,66 [#]	3,16 [#]	3,00 [#]	3,16 [#]	3,33 [#]	3,00 [#]	2,66 [#]	2,83 [#]	3,00 [#]

GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30. (Teste t de Tukey, P≤0,05). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, P≤0,05).

Tabela 2 - Variação da TR (°C), *f* (mov min⁻¹), ETCO₂ (mmHg), ETiso (%), FiO₂ (%) e SaO₂ (%) em cães submetidos à hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias (T-30 a T₆₀).

Variável	Grupos	T-30	TH	T0	T10	T_2	T_5	T_10	T_15	T_20	T_30	T_45	T_60
TR (°C)	GD	36,18	35,50	35,33	35,15 [#]	35,18 [#]	35,03 [#]	35,18 [#]	35,18 [#]	35,18 [#]	35,09 [#]	34,90 [#]	34,86 [#]
	GC	36,13	35,13	34,91	34,93	34,91	35,48	34,96	35,15	34,97	35,13	34,91	34,55 [#]
	GDB	36,80	35,96 [#]	35,90 [#]	35,68 [#]	35,45 [#]	35,33 [#]	35,15 [#]	35,16 [#]	35,20 [#]	35,21 [#]	35,25 [#]	35,53 [#]
	GV	37,20	34,65 [#]	36,25	36,05	36,33	36,03	35,85	35,71	35,70	35,71	35,48	35,56
<i>f</i> (mov min ⁻¹)	GD	9,83 ^A	13,66	14,83	13,16	12,50	12,50	13,66	12,66	12,66	14,66 [#]	14,50 [#]	14,83 [#]
	GC	12,00 ^{AB}	11,00	13,00	13,66	14,00	15,33	15,50	14,16	15,00	15,50	13,33	14,16
	GDB	11,00 ^{AB}	10,16	9,83	11,66	11,50	13,50	12,66	12,50	12,66	14,66	17,16	15,00
	GV	15,83 ^B	13,00	14,33	15,66	14,33	16,50	13,83	13,16	15,83	13,16	13,33	14,33
ETCO ₂ (mmHg)	GD	39,50 ^{AB}	38,33	51,16 [#]	38,83	38,83	39,66	40,66	39,00 ^{AB}	39,50 ^{AB}	40,00	39,16	38,50
	GC	42,16 ^A	41,50	49,00	39,33	42,00	39,50	37,16	36,33 ^A	34,25 ^A	38,66	39,50	39,16
	GDB	37,83 ^B	39,16	51,50 [#]	40,33	40,66	38,00	38,66	37,83 ^{AB}	37,16 ^{AB}	37,00	36,00	36,83
	GV	41,16 ^{AB}	40,16	55,16 [#]	42,00	43,00	41,50	40,33	42,33 ^B	40,66 ^B	39,66	38,16	38,50
ETiso (%)	GD	1,23	1,20	1,08 ^A	1,21 ^{AB}	1,20 ^{AB}	1,23 ^B	1,16 ^{AB}	1,15 ^{AB}	1,18 ^{AB}	1,15	1,21	1,16
	GC	1,21	1,26	1,11 ^A	1,05 ^{#A}	1,03 ^A	1,08 ^A	1,06 ^A	1,06 ^A	1,35 ^{#A}	1,13	1,20	1,18
	GDB	1,23	1,40	1,36 ^B	1,30 ^B	1,25 ^B	1,20 ^{AB}	1,15 ^{AB}	1,13 ^{AB}	1,10 ^B	1,11	1,15	1,25
	GV	1,36	1,33	1,28 ^{AB}	1,16 ^{AB}	1,21 ^B	1,20 ^{AB}	1,23 ^B	1,23 ^B	1,21 ^{AB}	1,21	1,15	1,16
FiO ₂ (%)	GD	85,50	86,33 ^{AB}	84,66	85,66	85,83	86,00	85,66	85,83	85,50	85,33	85,50	85,66 ^A
	GC	87,33	87,00 ^A	85,50	85,83	83,66	85,00	85,50	86,00	85,25	85,83	85,83	86,83 ^A
	GDB	85,83	85,16 ^{AB}	84,16	85,33	86,00	86,16	85,50	85,50	86,66	86,00	86,33	85,33 ^{AB}
	GV	84,66	84,50 ^B	82,83	83,33	84,00	84,50	84,33	84,50	84,50	85,33	83,33	82,33 ^B
SaO ₂ (%)	GD	99,71	99,53	-	99,20 ^B	-	-	98,80 [#]	-	98,93 [#]	98,86 ^{#A}	-	99,15 ^A
	GC	98,85	99,31	-	98,83 ^{AB}	-	-	98,75	-	98,75	98,81 ^A	-	98,90 ^{AB}
	GDB	99,48	99,26	-	98,95 ^A	-	-	98,45 [#]	-	98,63 [#]	98,60 ^{#AB}	-	98,63 ^{#AB}
	GV	99,38	98,61	-	98,06 ^B	-	-	98,26	-	98,71	97,95 ^{#B}	-	98,15 ^B

GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. [#] Significativamente diferente de T-30. (Teste t de Tukey, P≤0,05). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, P≤0,05).

Tabela 3 - Variação da Gli (mg dL⁻¹), Lactato (mmol), Ph, HCO₃ (mEq L⁻¹) e DB (mEq L⁻¹) em cães submetidos à hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias (T-30 a T₆₀).

Variável	Grupos	T-30	TH	T10	T_10	T_20	T_30	T_60
Glicose (mg dL ⁻¹)	GD	107,00	243,17	183,67	225,33	212,17	274,83 [#]	256,83
	GC	119,50	263,17	234,00	210,17	237,25	213,00	165,83
	GDB	109,83	210,83 [#]	190,33 [#]	177,33 [#]	189,33	161,67	152,33
	GV	107,17	229,50	213,33	206,67	224,83	212,17	183,83
Lactato (mmol)	GD	1,26	3,53	2,28	2,40	2,20	2,06	2,63
	GC	1,36	4,10 [#]	3,31 [#]	2,80	3,12	2,63	1,83
	GDB	1,16	3,25 [#]	3,01 [#]	2,28 [#]	2,03	1,83	1,46
	GV	1,06	3,68	3,50	2,80	2,88	2,26	2,41
Ph	GD	7,28	7,15 [#]	7,13 [#]	7,18 [#]	7,21 [#]	7,20 [#]	7,23
	GC	7,28	7,13 [#]	7,08 [#]	7,10 [#]	7,20	7,20	7,23
	GDB	7,33	7,16 [#]	7,19 [#]	7,21 [#]	7,21 [#]	7,22 [#]	7,25
	GV	7,28	7,13	7,13	7,17	7,17	7,19	7,18
HCO ₃ (mEq L ⁻¹)	GD	22,86	19,60 [#]	18,80 [#]	19,76 [#]	20,36 [#]	20,58	20,58
	GC	22,51	18,70	18,15	18,11	17,42 [#]	18,86	19,23
	GDB	21,20	18,55	18,00 [#]	17,68 [#]	18,61	18,15 [#]	19,31
	GV	22,56	19,10	18,73	19,11	19,38	17,16	18,61
DB (mEq L ⁻¹)	GD	-4,15	-9,55 [#]	-10,43 [#]	-8,63 [#]	-7,61 [#]	-7,48 [#]	-7,28 [#]
	GC	-4,35	-10,61 [#]	-11,38 [#]	-11,73 [#]	-9,90 [#]	-9,01	-8,20
	GDB	-4,53	-10,21 [#]	-10,06 [#]	-9,86 [#]	-9,20 [#]	-9,21 [#]	-8,06 [#]
	GV	-4,26	-10,66	-10,45	-9,43	-9,50	-11,03	-9,65

GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. [#] Significativamente diferente de T-30. (Teste t de Tukey, P≤0,05).

Tabela 4 - Variação da PaO₂ (mmHg), PaCO₂ (mmHg), Na⁺ (mEq L⁻¹) e K⁺ (mEq L⁻¹) em cães submetidos à hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias (T-30 a T₆₀).

Variável	Grupos	T-30	TH	T10	T_10	T_20	T_30	T_60
PaO ₂ (mmHg)	GD	419,28 ^A	396,87	383,80	394,48	417,82	433,00 ^A	413,40
	GC	407,63 ^A	355,03	396,83	398,77	412,88	422,80 ^{AB}	416,38
	GDB	397,72 ^{AB}	395,63	400,58	386,55	401,42	415,63 ^{AB}	398,47
	GV	343,87 ^B	334,43	364,78	386,39	370,80	370,80 ^B	370,83
PaCO ₂ (mmHg)	GD	45,33	55,53	56,76 [#]	52,95	52,01	52,28	49,10
	GC	48,23	55,66	56,08	57,13	41,82	47,60	44,93
	GDB	41,06	51,68 [#]	46,58	43,45	45,73	43,98	44,78
	GV	48,06	57,06	54,23	50,11	50,55	43,51	46,48
Na ⁺ (mEq L ⁻¹)	GD	146,58	144,83	155,63 [#]	154,23 [#]	153,98 [#]	153,13 [#]	151,61 [#]
	GC	145,88	144,02	156,86 [#]	153,35 [#]	153,47 [#]	152,83 [#]	151,88 [#]
	GDB	146,43	150,00	155,71 [#]	155,15 [#]	155,40 [#]	155,01 [#]	152,45
	GV	147,33	144,90	156,35 [#]	153,81 [#]	153,45 [#]	153,36 [#]	150,40 [#]
K ⁺ (mEq L ⁻¹)	GD	4,33 ^B	4,32	4,39	4,29	4,53 ^{AB}	4,74	5,02
	GC	4,00 ^A	4,47	3,50	4,00	3,71 ^A	4,65	5,19
	GDB	4,28 ^{AB}	4,54	4,03	3,99	4,34 ^{AB}	4,39	4,69
	GV	4,13 ^{AB}	5,03	4,02	4,56	5,03 ^B	4,83	5,46

GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. # Significativamente diferente de T-30. (Teste t de Tukey, P<0,05). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, P<0,05).

Tabela 5 - Variação do Ht (%), Eritrócitos Totais (%), Hb (g 100mL⁻¹), VCM (μ³) e CHCM (%) em cães submetidos à hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias (T-30 a T_60).

Variável	Grupos	T-30	TH	T10	T_10	T_20	T_30	T_60
Ht (%)	GD	33.00	32.50	25.00 [#]	26.60 [#]	27.16 [#]	25.50	30.50
	GC	30.00	36.50	25.66 [#]	25.33 [#]	27.00	26.83 [#]	27.66
	GDB	37.33	33.33	25.16 [#]	24.33 [#]	27.00 [#]	27.66 [#]	28.00 [#]
	GV	38.00	37.50	28.00 [#]	27.66 [#]	28.00 [#]	27.50 [#]	27.16 [#]
Er. Tot. (%)	GD	4.48	4.52	3.50 [#]	3.60 [#]	3.83	4.05	4.08
	GC	5.00	4.96	3.64 [#]	3.69 [#]	3.74 [#]	3.80 [#]	4.05 [#]
	GDB	5.02	4.41	3.46 [#]	3.33 [#]	3.56 [#]	3.68 [#]	3.74 [#]
	GV	5.08	4.91	3.62 [#]	3.71 [#]	3.99 [#]	3.77 [#]	3.70 [#]
Hb (g 100mL ⁻¹)	GD	10.75	10.51	8.13 [#]	8.70 [#]	9.03 [#]	9.53	9.90
	GC	11.98	12.11	8.60 [#]	8.31 [#]	8.96 [#]	8.68 [#]	9.21 [#]
	GDB	12.26	11.00	8.31 [#]	8.06 [#]	8.85 [#]	9.05 [#]	9.13 [#]
	GV	12.53	12.38	9.35 [#]	9.08 [#]	9.20 [#]	9.06 [#]	8.98 [#]
VCM (μ ³)	GD	73.97	71.89 ^A	71.87	74.21 ^B	71.69 ^{AB}	73.72	74.88 ^B
	GC	60.43	73.54 ^{AB}	70.59	68.89 ^A	72.31 ^{AB}	71.27	68.44 ^A
	GDB	74.07	75.29 ^{AB}	73.29	72.94 ^{AB}	75.65 ^A	74.82	74.43 ^B
	GV	74.83	76.65 ^B	79.27	74.74 ^B	70.43 ^B	73.30	73.74 ^B
CHCM (%)	GD	32,58	32.32	32.52	32.76	33.15	32.30	32.40
	GC	35.75	33.24	33.50	32.84	33.18	32.43	33.24
	GDB	32.88	32.98	33.14	33.20	32.79	32.71	32.59
	GV	32.91	32.98	33.32	32.83	32.86	32.86	32.96

GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. [#] Significativamente diferente de T-30. (Teste t de Tukey, P≤0,05). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, P≤0,05).

Tabela 6 - Variação dos Leucócitos Totais (LT) (μL^{-1}), Bastonetes (μL^{-1}), Linfócitos (μL^{-1}), Monócitos (μL^{-1}) e eosinófilos (μL^{-1}) em cães submetidos à hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias (T-30 a T_60).

Variável	Grupos	T-30	TH	T10	T_10	T_20	T_30	T_60
LT (μL^{-1})	GD	7233	4533	4100	4680	5433	6233	9517
	GC	9483	6883	7750	6150	6000 [#]	6133	8883
	GDB	9000	6050	6500	7167	7183	7117	10167
	GV	8000.0	6216	6550	6233	5816	6883	8750
Bastonetes (μL^{-1})	GD	4924	3324	3077	3403	4101	4602	7627
	GC	5394	4775	5554	4808	4425	4904	7135
	GDB	6086	4020	5280	5098	5622	5811	8777
	GV	5278	4006	4900	4673	4308	5590	7252
Linfócitos (μL^{-1})	GD	1221.2	763.5	631.3 [#]	802.2	946.8	1091.2	758.0
	GC	2410.5	1318.2	1305.7	795.5 [#]	1088.7 [#]	886.7 [#]	1022.8 [#]
	GDB	1726.7	1287.2	823.2 [#]	1251.7	1039.5	850.7 [#]	850.8 [#]
	GV	1564.8	1316.2	980.2	898.2	812.0	872.2	816.8
Monócitos (μL^{-1})	GD	382.0	158.2	101.0 ^B	220.8	245.0	215.5	356.8
	GC	393.4	300.1	378.5 ^A	269.3	187.0	156.0	253.0
	GDB	259.6	309.4	166.2 ^{AB}	305.8	412.6	185.4	262.6
	GV	306.7	351.3	136.0 ^{AB}	199.8	343.8	146.8	344.0
Eosinófilos (μL^{-1})	GD	706.3	257.2	308.0	291.8	262.8	352.2	652.7 ^B
	GC	1173.2	473.2	884.2	277.2	324.5	186.2	312.8 ^A
	GDB	977.7	584.2	280.7	563.5	393.3 [#]	280.7 [#]	276.2 ^{#A}
	GV	850.0	542.5	556.3	527.7	452.7	322.8 [#]	337.2 ^{#A}

GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. [#] Significativamente diferente de T-30. (Teste t de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).

Tabela 7 - Variação da TP (segundos), TTPA (segundos), Plaquetas (μL^{-1}), PPT (g dL^{-1}), em cães submetidos à hipovolemia experimental, tratados com solução hipertônica e colóide associada ou não a vasopressores. Estão representadas as médias (T-30 a T_60).

Variável	Grupos	T-30	TH	T10	T_10	T_20	T_30	T_60
TP (segundos)	GD	15.47	7.43	8.81	9.02	8.45	8.27	8.30
	GC	7.46	7.94	9.33	8.74	8.86	17.60	8.41
	GDB	7.05	17.73	9.06	19.33	10.75	11.40	8.77
	GV	7.72	8.46	9.35	9.36	18.65	10.81	10.75
TTPA (segundos)	GD	27.30	25.13	18.76	18.48	22.95	20.16	23.26
	GC	27.88	22.06	21.67	21.51	19.12	24.44	27.59
	GDB	21.45	22.66	24.77	31.20	28.71	27.99	18.36
	GV	33.06	20.88	26.01	27.23	35.90	28.69	34.29
Plaquetas (μL^{-1})	GD	241333	235833	196667 ^B	170200	223000 ^B	197000	238000
	GC	182667	158167	120667 ^{#A}	125500 [#]	126000 ^{#A}	135167	143500
	GDB	229167	181833	180667 ^{AB}	182833	190167 ^{AB}	169167	206333
	GV	231833	151343	163833 ^{AB}	183000	167833 ^{AB}	208667	178000
PPT (g dL^{-1})	GD	6.66	5.46 [#]	4.46 [#]	4.72 [#]	4.90 [#]	4.93 [#]	5.26 [#]
	GC	7.06	6.00 [#]	4.80 [#]	5.06 [#]	5.13 [#]	5.13 [#]	5.23 [#]
	GDB	7.40	6.06 [#]	5.03 [#]	4.90 [#]	5.03 [#]	5.10 [#]	5.26 [#]
	GV	6.83	5.86 [#]	4.90 [#]	4.80 [#]	4.73 [#]	4.80 [#]	4.80 [#]

GD: grupo dopamina, GC: grupo controle, GDB: grupo dobutamina, GV: grupo vasopressina. T-30: 30 minutos após estabilização, TH: uma hora após hipovolemia, T0: imediatamente após expansão plasmática, T10: 10 minutos após expansão plasmática, T_2: 2 minutos após início da infusão contínua do vasopressor, até T_60: 60 minutos após início da infusão contínua do vasopressor. [#] Significativamente diferente de T-30. (Teste t de Tukey, $P \leq 0,05$). Letra maiúscula significativamente diferente entre grupos. (Teste t, $P \leq 0,05$).