

WARLEY GOMES DOS SANTOS

Efeitos do baixo volume de solução de cloreto de sódio a 0,9% isoladamente ou associada à solução de cloreto de sódio a 7,5% em coelhos submetidos a hemorragia aguda

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito para obtenção do título de mestre

Área de Concentração: Desenvolvimento de protocolos anestésicos, diagnósticos e controle da dor e estresse.

Linha de Pesquisa: Terapia intensiva

Orientadora: Patrícia Maria Coletto Freitas

Escola de Veterinária

Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte – Minas Gerais

2012

S237e

Santos, Warley Gomes dos, 1980-

Efeitos do baixo volume de solução de cloreto de sódio a 0.9% isoladamente ou associada à solução de cloreto de sódio a 7,5% em coelhos submetidos a hemorragia aguda / Warley Gomes dos Santos. – 2012.

39 p. : il.

Orientadora: Patrícia Maria Coletto Freitas

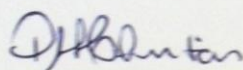
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária

Inclui bibliografia

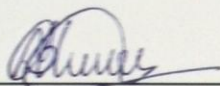
1. Coelho – Doenças – Teses. 2. Hipotensão – Teses. 3. Hemorragia – Teses.
4. Tratamento intensivo – Teses. I. Freitas, Patrícia Maria Coletto. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária. III. Título.

CDD – 636.932 208 96

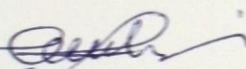
Dissertação defendida e aprovada em 24 de Janeiro 2013, pela Comissão Examinadora constituída por:



Profª. Patrícia Maria Coletto Freitas
Presidente



Profª. Louisiane de Carvalho Nunes



Prof. Júlio César Cambraia Veado

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Célio Campolina Diniz

Vice reitor: Profa Rocksane de Carvalho Norton

Pró-reitor de Pós-Graduação: Prof. Ricardo Santiago Gomes

Pró-reitor de Pesquisa: Prof. Renato de Lima Santos

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por me dar a cada dia mais sabedoria e que esta seja mantida durante minha jornada terrena. Que seja mantida minha lucidez e que nenhuma *loucura* me aflija.

Agradeço à Universidade Federal de Minas Gerais, por ser mais uma fonte do saber que Deus colocou em minha vida. Aqui comecei a aprender a ser Médico Veterinário no sentido da qualificação.

Agradeço à Deus por ter me privilegiado de ter um pai maravilhoso, que só me deu exemplo de dignidade. Que devemos trabalhar e jamais desistir de encontrar a nossa pedra preciosa... a cada dia encontro as minhas.

Agradeço à Deus por minhas irmãs que AMO incondicionalmente.

Agradeço à Deus por eu ter sido privilegiado em ter duas mães. Com elas dentro de nossa timidez aprendi a AMAR.

Agradeço sem poupar elogios, com muito afeto e amizade, à minha orientadora, por ter aberto as portas para mim à esta casa do saber. Pela oportunidade de seguir crescendo exponencialmente.

Aos amigos criados no Hospital Veterinário desde os colegas médicos veterinários expandindo para os funcionários da farmácia, recepção, limpeza e da administração.

“Não sou nada, nunca serei nada, não posso querer ser nada. À parte isto, tenho em mim todos os sonhos do mundo”. (Fernando Pessoa).

“Não é a nossa condição social, mas a qualidade de nossa alma que nos torna feliz”.
(Voltaire)

SUMÁRIO

	Página
RESUMO.....	10
ABSTRACT.....	11
1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	13
2.1 FISIOTAPOLOGIA DO CHOQUE.....	14
2.2 HEMORRAGIA E CHOQUE HEMORRÁGICO.....	15
2.3 TERAPÊUTICA DA HEMORRAGIA AGUDA E DO CHOQUE HEMORRÁGICO.....	16
2.3.1 Cirurgia de controle de danos.....	16
2.3.2 Oxigenioterapia.....	16
2.3.3 Fluidoterapia.....	16
2.3.3.1 Cristalóides.....	17
2.3.3.2 Sangue e Hemoderivados.....	17
2.3.3.3 Colóides.....	18
2.3.3.4 Plasma fresco congelado e crioprecipitado.....	19
2.3.3.5 Colóides artificiais.....	19
2.4 TERAPIA DE SUPORTE.....	20
2.4.1 Inotrópicos e vasopressores.....	20
2.4.2 Bicarbonato de sódio e terapia antimicrobiana.....	21
2.4.3 Hipotermia terapêutica.....	21
2.4.4 Hipotensão permissiva.....	21
2.5 RINS: ANATOMIA, FISIOLOGIA E HISTOLOGIA.....	22
2.5.1 Néfrons.....	23
2.6 ISOFLUORANO.....	23
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	24
3.1 ANIMAIS.....	24
3.2 PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....	24
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	27
5. CONCLUSÕES.....	31
6. REFERÊNCIAS.....	32
7. ANEXOS.....	37

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
Figura 1	Detalhamento dos momentos experimentais..... 25
Figura 2	Comportamento das variáveis frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM), pressão venosa central (PVC) e lactato sérico (LACT) dos grupos controle (GC) e salina hipertônica a 7,5% (GH) de coelhos submetidos à hemorragia aguda e hipotensão permissiva durante 1h..... 27

LISTA DE TABELAS

Tabela	Página
Tabela 1	Média e desvio padrão da frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM), pressão venosa central (PVC) e lactato sérico (LACT) dos grupos controle (GC) e salina hipertônica a 7,5% (GH) de coelhos submetidos à hemorragia aguda e hipotensão permissiva..... 26

RESUMO

A hipotensão é um achado frequente na rotina clínica, tanto do homem como em animais de companhia, podendo ser decorrente de diversos fatores, como perda aguda de sangue. O tratamento da hemorragia aguda consiste na tentativa de cessar o sangramento, na administração de fluidos cristalóides e colóides intravenosos e sangue e hemoderivados para restabelecer o volume intravascular, a perfusão, com consequente oxigenação dos tecidos. Objetivou-se estudar os efeitos da hemorragia aguda controlada com hipotensão permissiva sobre os parâmetros macrohemodinâmicos e de microscopia renal em coelhos tratados com baixo volume de solução de cloreto de sódio a 0,9% isoladamente ou associada a solução salina hipertônica a 7,5%. Para tal foram utilizados 12 coelhos da raça Nova Zelândia, distribuídos em dois grupos de igual número (GH e GC), nos quais após instrumentação e anestesia com isofluorano foi induzido a hipovolemia aguda. O sangue foi coletado pela artéria carótida na velocidade de 20 mL/min, até que a PAM atingissem o valor de 35 mmHg. Decorridos 30 minutos da retirada do sangue, nos animais no GH administrou-se solução salina hipertônica 7,5%, em bolus, no volume de 4,0 mL/Kg, na velocidade de infusão de 1,0 mL/Kg/min, por via intravenosa, e após começou a infusão de solução de cloreto de sódio a 0,9%, na velocidade de 5,0 mL/Kg/h. Os do GC não receberam nenhum tratamento, além de solução de cloreto de sódio a 0,9%, na velocidade de 5 mL/kg/h. Foram avaliados os parâmetros de frequência cardíaca, pressão arterial média, pressão venosa central, lactato e histologia renal em diferentes momentos durante o quadro de hipovolemia aguda com hipotensão permissiva. Não foram demonstradas diferenças estatísticas significativas em nenhum parâmetro avaliado entre os grupos experimentais. Conclui-se que nas condições deste estudo que a utilização da solução de cloreto de sódio a 0,9% em baixo volume não difere em relação a sua associação com a solução salina hipertônica a 7,5% nos parâmetros macrohemodinâmicos e histológicos renais na primeira hora de hemorragia aguda controlada.

Palavras-chave: veterinária, emergência, terapia intensiva, anestesiologia, fluidoterapia, rins.

ABSTRACT

The hypotension is a common finding in clinical practice, both men or in pets. This condition can be caused by several factors, such as acute blood loss. The treatment of acute hemorrhage constitutes an attempt to stop the bleeding by intravenous administration of crystalloids and colloids solution, infusion of blood and hemoderivatives to restore the intravascular volume, to obtain tissue oxygenation. The aims of this study was evaluate the the effects of acute hemorrhage with permissive hipotension on macro hemodynamic parameters and renal microscopy in rabbits treated with low volume solution of sodium chloride 0.9% alone or combined with hypertonic saline 7.5%. For this study was used 12 New Zealand rabbits breed were divided into two equal groups (GH and GC), where after instrumentation and anesthesia with isoflurane was induced at acute hypovolemia. Blood was collected from the carotid artery at a rate of 20 mL / min until the MAP reached the value of 35 mmHg. After 30 minutes of blood collection, the animals were administered the GH hypertonic saline solution 7.5%, bolus volume of 4.0 ml / kg, the infusion rate of 1.0 mL / kg / min, intravenously started and after infusion of sodium chloride 0.9%, the speed of 5.0 mL / kg / h. The GC received no treatment, and solution of sodium chloride at 0.9% at the rate of 5 ml / kg / h. We evaluated the parameters of heart rate, mean arterial pressure, central venous pressure, lactate and renal histology at different times during the acute hypovolemia with permissive hypotension. No statistically significant differences were demonstrated in any parameters evaluated among the experimental groups. It is concluded in this conditions that the use of the solution of sodium chloride at 0.9% at low volume does not differ with respect to their association with saline in 7.5% NaCl in first hour of controlled acute haemorrhage at the histological renal parameters evaluated and macro hemodynamics.

Key-words: veterinary, emergency, critical care, anesthesiology, fluid therapy, kidney.

1. INTRODUÇÃO

A hipotensão é um achado frequente na rotina clínica, tanto do homem como em animais de companhia, podendo ser decorrente de diversos fatores, com perda aguda de sangue, comumente observado no trauma em decorrência de graves acidentes automobilísticos, quedas e também em cirurgias prolongadas (MELETTI et al., 2006; FIGHERA et al., 2008). De acordo com RAISER (2005), uma perda de sangue ao redor de 30% em cães e 40 % em gatos do volume sanguíneo pode levar o animal ao choque.

Assim, o choque é definido como uma grave insuficiência na perfusão capilar, incapaz de manter a função normal das células, com diminuição do fluxo sanguíneo e oxigênio aos tecidos (BUMBASIREVIC et al., 2007; MEUNIER e BILLE, 2010). Pode ser classificado em quatro tipos dependendo do mecanismo pelo qual estes fatores desencadeantes diminuem o fluxo circulatório; em: cardiogênico, distributivo, hipoxêmico e citocelular (MEUNIER e BILLE, 2010).

Essa baixa perfusão tecidual estimula uma série de eventos, que provocam alteração do metabolismo celular, insuficiência orgânica e consequentemente óbito do animal (DAY e BATEMAN, 2007).

O prognóstico do paciente com hemorragia e choque está intimamente ligado ao volume sanguíneo perdido, ao grau de hipotensão e isquemia aos órgãos vitais. Com perdas acima de 45% do volume circulante dificilmente se consegue restabelecer a perfusão aos órgãos vitais (CAI et al., 2011).

A terapia da hemorragia tem como prioridade inicial conter o sangramento, por meio da

cirurgia de controle de danos, e consequentemente reduzir o uso de cristalóides e produtos sanguíneos (ALAM e VELMAHOS, 2011). Além da cirurgia, fármacos são comumente empregados na tentativa de estabilizar o paciente, como a solução de cloreto de sódio a 0,9%, soluções colóides, salina hipertônica associada ou não a colóides, Ringer com lactato, sangue e outras associações de fármacos e fluidos (CONCEIÇÃO et al., 2005; SALLUM et al., 2010). Embora estes fluidos sejam amplamente utilizados, ainda não se chegou ao consenso sobre qual o mais adequado e o volume na reposição volêmica em pacientes com hemorragias ativas e choque ou após o controle dessas situações clínicas (DRIESSEN e BRAINARD, 2006; LU et al., 2007; MAGNO, 2010; MYBURGH et al., 2011).

Contudo, tem-se descrito cada vez mais, que os pacientes com lesão vascular penetrante, trauma abdominal com hemorragia não controlada podem se beneficiar da hipotensão permissiva, devendo-se evitar as grandes reposições volêmicas antes da cirurgia de controle de danos, e assim prevenir um desprendimento de um coágulo perilesional desencadeando uma grande hemorragia (REZENDE-NETO et al., 2010).

Entretanto, são pouco relatados na literatura os efeitos da hipotensão permissiva nos órgãos do paciente, como nos rins, por exemplo. De acordo com LUNN (2011), os segmentos do rim mais metabolicamente ativos são os que têm maior risco de danos isquêmicos, como as porções dos túbulos contorcidos proximais e a porção ascendente da alça de Henle. Também a região medular é muito susceptível aos danos por isquemia, devido o seu menor recebimento do fluxo sanguíneo renal. Assim, um quadro de hemorragia aguda predispõe os rins a lesões

agudas devido a depleção do volume circulante.

Desta forma, objetivou-se estudar os efeitos da terapia com baixo volume de solução de cloreto de sódio a 0,9% isoladamente ou associada à solução salina hipertônica a 7,5% sobre os parâmetros macro hemodinâmicos e de microscopia renal em coelhos submetidos à hemorragia aguda controlada.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 FISIOPATOLOGIA DO CHOQUE

Todas as formas de choque apresentam uma resposta fisiológica semelhante, evoluindo para alterações metabólicas em nível celular quando o fluxo sanguíneo aos tecidos se torna reduzido (DAY e BATEMAN 2007; MEUNIER e BILLE, 2010). Com relação à evolução, o choque pode ser dividido em quatro fases: fases 1, 2, 3 e 4 (RAISER, 2008), a saber:

Fase 1 (fase compensatória)

Esta fase se inicia quando ocorre diminuição na perfusão tecidual, decorrente da diminuição da pressão arterial, débito cardíaco e pressão venosa central (RABELO et al., 2005). Os barorreceptores, localizados na aorta e nas carótidas, detectam a queda do débito cardíaco e transmitem um sinal neural para o centro vasomotor na medula oblonga, que inibe o centro parassimpático e estimula o centro simpático (LICHTENBERGER, 2004). Assim, inicia-se uma resposta neuro-hormonal para aumentar o volume intravascular, com liberação de epinefrina, norepinefrina e hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) (DAY e BATEMAN, 2007). Com isso, há aumento da frequência, contratilidade e tempo de condução elétrica cardíaca, a fim de permitir

maior enchimento ventricular e consequentemente manter o débito cardíaco (MUIR III e MASON, 1996). Observa-se também aumento das pressões sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), como descrito por Conceição et al. (2005), após indução da hipovolemia em cães anestesiados por isoflurano.

Além disso, esses estímulos adrenérgicos promovem vasoconstrição dos esfíncteres pré e pós-capilares, sendo o sangue direcionado para a circulação central, mantendo assim a perfusão de órgãos essenciais, como coração, pulmão e sistema nervoso central (SNC) (RAISER, 2008). O SNC mesmo com baixa perfusão tecidual possui ação efetiva de autorregulação, que o protege nesta fase da isquemia (DAY e BATEMAN 2007; LINDSBERG et al., 2010).

Com a baixa perfusão tecidual ocorrem diminuição da taxa de filtração glomerular renal, promovendo assim a liberação de renina do aparelho justaglomerular. Também há transformação do angiotensinogênio do plasma em angiotensina, que por meio da aldosterona (liberada pela angiotensina) promove reabsorção de sódio e água pelos túbulos renais, aumentando dessa forma o volume intravascular (DAY e BATEMAN 2007).

Além disso, devido à baixa perfusão nos átrios, ocorre secreção do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e de vasopressina (hormônio antidiurético, ADH) pela glândula hipófise. A combinação do ACTH com as catecolaminas aumenta o teor de cortisol circulante, que imobiliza os substratos para a produção de energia (RAISER, 2008). Todos esses mecanismos demandam consumo de energia, resultando em um estado hipermetabólico, ocorrendo

assim elevado consumo de oxigênio (LICHTENBERGER, 2004).

Fase 2 (início do estágio descompensatório)

Com a persistência da constrição sistêmica, iniciada na fase 1, ocorre hipóxia tecidual, resultante do desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio, acarretando assim acidose metabólica (MARSON et al., 1998). Em decorrência dessa diminuição do fornecimento de oxigênio, somada ao metabolismo anaeróbico e ao contínuo estímulo simpático, decorrente da ação de vasodilatadores (histamina, ácido láctico, bradicina), ocorrem dilatação dos esfínteres pré-capilares. Entretanto, os pós-capilares continuam em constrição (DAY e BATEMAN, 2007; MARSON et al., 1998).

Contudo, o sangue flui para o leito capilar que, nesta fase, está ampliado. Entretanto, devido a esta dilatação, o sangue, que mesmo em condições de normovolemia, é insuficiente para irrigar o leito capilar distendido, resultando em diminuição do retorno venoso, da pressão venosa central e do débito cardíaco. Assim, o fluxo capilar sofre estase, não suprimindo as necessidades da célula, que se torna anóxica (LICHTENBERGER, 2004; RAISER, 2008).

A acidose metabólica também promove à depressão do miocárdio, diminuindo a resposta deste a estimulação simpática de catecolaminas. De acordo com LICHTENBERGER (2004) e RAISER (2008), isso é decorrente do acúmulo de ácido araquidônico, que incitam a síndrome da resposta inflamatória sistêmica e liberação de mediadores como citocinas, eicosanóides, betaendorfinas, toxinas bacterianas, leucotrienos, fator de ativação plaquetária, fator de necrose tumoral, sistema complemento, radicais livres de oxigênio,

entre outros. Nesta fase ainda se observa, segundo DAY e BATEMAN (2007) e RAISER (2008), aumento da pressão de filtração hidrostática nos capilares, provocando perdas de fluidos teciduais, para a área esplênica no cão, e pulmão no gato.

Fase 3

Nesta fase ocorre abertura dos esfínteres pós-capilares, em decorrência da hipóxia celular, com conseqüente liberação de sangue ácido para a circulação (RAISER, 2008). Também se observa depressão dos centros cardíaco e vasomotor, resultantes da perda de tônus simpático pela hipotensão grave, causando diminuição do tônus vascular periférico e do débito cardíaco (DAY e BATEMAN, 2007). A perda funcional da barreira epitelial do trato gastrointestinal permite a passagem de flora e toxinas para o meio circulante. Com isso, observa-se aparecimento de lesões endoteliais, há liberação de tromboplastina e a agregação de hemácias, que pode provir de trauma tecidual e hemólise, iniciando a fase de coagulação intravascular disseminada (LICHTENBERGER, 2004; DAY e BATEMAN, 2007; RAISER, 2008).

Fase 4

É a fase final do choque, marcada pela coagulação intravascular disseminada (CIVD) e falência dos órgãos. A CIVD ocorre devido à formação de fatores de coagulação, formação de microtrombos e fibrinólise dos coágulos (RAISER, 2008). Há formação de intensa quantidade de ácido láctico, devido ao baixo fluxo sanguíneo, e aglutinação do sangue decorrente de elementos tóxicos produzidos pelos tecidos isquêmicos. Isso leva a formação de microtrombos nos capilares da microcirculação (DIAS, 2002). Também

ocorre aumento da permeabilidade capilar, que permite a passagem de líquidos para o interstício, acarretando consequentemente em redução do volume sanguíneo e débito cardíaco. Além disso, em função do baixo fluxo sanguíneo, a remoção do ácido carbônico é insuficiente, sendo acumulado no espaço intravascular (DAY e BATEMAN, 2007). Ocorre assim a segunda fase da CIVD, onde há fibrinólise com lise de coágulos e sangramento difuso (RAISER, 2008). Segundo Dias (2002), as células nesta fase obtêm energia a partir de glicólise, promovendo mais formação de ácido, depredando assim as reservas de fosfato de alta energia, como a fosfocreatina, adenosinatrifosfato e adenosina.

2.2 HEMORRAGIA E CHOQUE HEMORRÁGICO

Uma hemorragia com perda de sangue ao redor de 30% do volume circulante do animal gera uma hipovolemia, podendo evoluir para um quadro de choque hemorrágico.

Durante a hemorragia grave há uma superprodução no baço de fator de necrose tumoral (TNF) e outras citocinas pró-inflamatórias semelhantemente ao que ocorre nos quadros de sepse. Estas citocinas, especialmente o TNF, favorece e é perpetuante para a coagulopatia aguda do trauma e síndrome da resposta inflamatória sistêmica, SIRS. Este excesso de TNF contribui grandemente para o colapso cardiovascular (MEUNIER e BILLE, 2010; CAI et al., 2011). Assim, o paciente com hemorragia pode desenvolver esta coagulopatia tornando o seu prognóstico desfavorável.

Além do fator intrínseco da hemorragia causar coagulopatia, vários eventos

associados desencadeiam esta complicação, como: ativação da hemostasia, onde há consumo excessivo de fatores de coagulação e plaquetas; administração de fluidos que pode reduzir relativamente os fatores de coagulação e plaquetas; transfusão de hemácias, que leva à deficiência relativa de plaquetas e fatores de coagulação, hipocalcemia e hipotermia; acidose, a qual causa redução da atividade do fator VII/fator tecidual e seus complexos; hipotermia, a qual redução da atividade de enzimas envolvidas na coagulação (BRAINARD e BROWN, 2011).

Outro ponto muito importante após as injúrias teciduais é a fibrinólise excessiva com redução da estabilidade do coágulo, sendo isto fator perpetuante para as hemorragias. A fibrinólise exacerbada contribui para a manutenção da hemorragia (CRASH-2, et al., 2010; BRAINARD e BROWN, 2011). A coagulopatia de consumo com depleção de fatores diversos da coagulação também parece ocorrer nos cães politraumatizados (MISCHKE, 2005). Com base nesta fibrinólise excessiva, um grande estudo realizado no homem, sugere o uso do ácido tranexâmico, um antifibrinolítico, como coadjuvante no tratamento das hemorragias ativas, melhorando a estabilidade do coágulo. Neste estudo, houve redução da mortalidade nos pacientes que foi administrado este fármaco (CRASH-2, et al., 2010).

2.3 TERAPÊUTICA DA HEMORRAGIA AGUDA E DO CHOQUE HEMORRÁGICO

A terapia da hemorragia tem como prioridade inicial conter o sangramento, por meio da cirurgia de controle de danos, e consequentemente reduzir o uso de cristalóides e produtos sanguíneos e assim impedir a evolução para um quadro de choque (ALAM e VELMAHOS, 2011). Em adição à cirurgia, fármacos são comumente empregados na tentativa de reverter este quadro, como a solução de cloreto de sódio a 0,9%, soluções colóides, salina hipertônica associada ou não a colóides, Ringer com lactato, sangue e outras associações de fármacos como o ácido tranexâmico, fatores de coagulação VIIa recombinante e fluidos (CONCEIÇÃO et al., 2005; CRASH-2 et al., 2010; MEUNIER e BILLE, 2010; SALLUM et al., 2010). Embora estes fluidos sejam amplamente utilizados, ainda não se chegou ao consenso sobre qual o mais adequado e o volume na reposição volêmica em pacientes críticos, com hemorragias ativas ou após as hemorragias na manutenção (DRIESSEN e BRAINARD, 2006; LU et al., 2007; MAGNO, 2010; MYBURGH et al., 2011).

2.3.1 Cirurgia de controle de danos

Conceitos correntes empregados em traumatologia, emergência e terapia intensiva humana é a cirurgia de controle de danos ou cirurgia hemostática (*damage control surgery*) (ALAM e VELMAHOS, 2011). Neste modelo é preconizada a mínima manipulação do paciente sendo realizada cirurgia de caráter provisório com o objetivo principal a hemostasia e redução da contaminação. O controle da hemorragia deve ser priorizado. Na emergência são realizadas

intervenções apenas nas lesões que põem em risco a vida do paciente. A cirurgia definitiva somente é realizada depois de adequada restauração fisiológica (ALAM e VELMAHOS, 2011).

Assim, as fraturas expostas e as lesões dos tecidos moles em primeiro momento devem ser cobertas com compressas estéreis e a realização de compressão, caso haja sangramento. Não se deve realizar a fixação e redução permanente das fraturas e desbridamento no paciente instável (STAHEL; HEYDE; ERTEL, 2005).

2.3.2 Oxigenioterapia

Nos animais com hemorragia e choque hemorrágico, o aporte de oxigênio por meio de suporte ventilatório é necessário para atenuar a hipóxia. Deve-se estabelecer uma via aérea patente e fornecer oxigênio sob alto fluxo. A suplementação pode ser feita com sistemas abertos de débito alto ou baixo, ou seja, com o uso de ventiladores mecânicos, como também máscara facial ou cateter nasal (CROWE JR., 2005).

2.3.3 Fluidoterapia

2.3.3.1 Cristalóides

Historicamente, a guerra do Vietnam demonstrou que a reanimação agressiva com grandes volumes de fluidos promovia uma síndrome respiratória aguda, que na época foi reportado como pulmão de DaNang, que culminava com altos índices de mortalidade dos soldados feridos (ASHBAUGH et al., 1967). O uso de três partes de cristalóide para cada de sangue perdido advém de estudos históricos da década de cinquenta e sessenta em animais. Assim, foi aplicado no homem e

nos animais na rotina (DRIESSEN e BRAINARD, 2006).

Atualmente, a reposição da volemia com cristalóides deve ser realizada com o menor volume possível (DRIESSEN e BRAINARD, 2006; ALAM e VELMAHOS, 2011; KAUR et al., 2011). Não é desejável a recuperação da pressão arterial dentro de parâmetros da normalidade. A reanimação hipovolêmica ou reanimação com hipotensão permissiva nos casos de hemorragia demonstrou redução do sangramento e ressangramento e da mortalidade, tanto no homem quanto em modelos animais. Enquanto a hemorragia não for controlada, tem sido recomendado inclusive para cães, manter uma PAM de aproximadamente 60 mmHg, e pressão arterial sistólica entre 80 e 100 mmHg, isto na ausência de trauma crânio-encefálico (DRIESSEN e BRAINARD, 2006; REZENDE-NETO et al., 2010). Foi demonstrado em ratos que a hipotensão permissiva PAM 60 mmHg, na hemorragia ativa, pode ser mantida até por 90 minutos, sendo que os danos advindos desta hipotensão aparecem somente a partir de 120 minutos de hipotensão (LI et al., 2011).

Clinicamente tem se utilizado cristalóides para cães na dose de 20 a 40 mL/kg nos primeiros 15 minutos, e após 70 a 90 mL/kg por uma hora. Em seguida a manutenção deve ser realizada no volume de 10 a 12 mL/Kg, monitorando o paciente a cada 15 minutos. Em gatos o volume descrito é de 10 a 15 mL/kg de solução isotônica morna associada a 5 mL de solução colóide, administrado em 5 a 10 minutos, enquanto se verifica a pressão sistólica e pressão venosa central (DRIESSEN e BRAINARD, 2006; RAISER, 2008).

Com a finalidade da redução do volume de fluido a ser administrado e de manutenção da

volemia por maior tempo, tem-se utilizado as soluções cristalóides hipertônicas. Os estudos envolvendo o uso destas soluções têm enfatizado nas hemorragias agudas e trauma crânio encefálico. As concentrações mais estudadas variam de soluções a 3% para utilização em infusão contínua, até solução hipertônica de NaCl a 7,5% que é obtida com a adição de 35mL de NaCl a 20% a 65 mL de solução fisiológica a 0,9%, apresentando assim em sua composição 1283mEq/L de íons Na^+ e 1283 mEq/L de íons Cl^- numa osmolaridade total de aproximadamente 2400 mOsm/L. O efeito inicial da solução hipertônica é físico, ou seja, ocorre expansão do volume plasmático devido ao aumento da pressão oncótica que desvia água para o compartimento intravascular. É estimado que a administração de 250 mL de solução hipertônica de NaCl a 7,5% resulta numa expansão equivalente à administração de 3L de solução de NaCl 0,9%. Um bolus de 4 mL/kg de solução hipertônica de NaCl a 7,5% eleva a osmolalidade de 30 para 50 mOsm aproximadamente, dependendo da velocidade de infusão (BULGER e HOYT, 2012).

Segundo DRIESSEN e BRAINARD (2006) e BULGER e HOYT (2012), o uso dessas soluções hipertônicas podem trazer benefícios nos casos de hemorragias controladas, ao passo que em hemorragias não controladas, os estudos ainda são divergentes, com o conceito de que o aumento da pressão sanguínea e o aumento do débito cardíaco favorece a maior perda de sangue.. Outros efeitos indesejáveis da utilização dessa solução são vasodilatação, hemodiluição, mielinólise e hipernatremia grave. No caso de trauma crânio-encefálico, especula-se que pode haver uma potencialização do efeito de massa aumentando o tamanho do coágulo e assim maior compressão do cérebro. Deste modo

deve-se ter cautela nas hemorragias ativas (DRIESSEN e BRAINARD, 2006; BULGER e HOYT, 2012).

Assim, NOGUEIRA et al. (2002) observaram em estudo experimental com cães clinicamente saudáveis, que o uso da solução hipertônica promoveu uma expansão plasmática imediatamente após a infusão. Além disso, verificaram que a hipertonidade provocada pela alta quantidade de sódio, ocasiona um movimento de água entre os compartimentos intracelular e intravascular, induzindo a hemodiluição. Também, relataram que os íons sódio se dirigem continuamente para o interstício celular na tentativa de equilibrar o gradiente de concentração.

O protocolo comumente utilizado para a correção dos valores hemodinâmicos, com a solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5%, é a dose entre 4 a 6 mL/kg de peso vivo numa infusão entre 0,5 a 1 mL/kg por minuto, promovendo a expansão de volume plasmático comparável aquela induzida por colóides, com um quarto de volume. Infusões muito rápidas podem gerar quadro de hipotensão (DAY e BATEMAN, 2007).

2.3.3.2 Sangue e hemoderivados

Na ocorrência de hemorragia grave (acima de 30% do volume circulante) e choque hemorrágico, está indicado o uso de transfusão de sangue total (PEREIRA e REICHMANN, 2008). O sangue deve ser transfundido no volume de 20 a 40 mL/Kg, na velocidade de 20 mL/Kg/h (PEREIRA e REICHMANN, 2008; RAISER, 2008). Como desvantagem do sangue total está a deficiência em fatores de coagulação, altos níveis de íons hidrogênio, amônio e potássio (KAUR, et al., 2011).

O concentrado de hemácias também está indicado em perda sanguínea maior que 30% do volume circulante sendo associado aos cristalóides e plasma fresco congelado. Proporciona melhor entrega de oxigênio aos tecidos do que o sangue total (KAUR, et al., 2011). O sangue total e o concentrado de hemácias pode ser associado ao plasma fresco congelado, um colóide biológico, tanto para favorecer a expansão de volume quanto no caso de coagulopatia aguda do trauma e coagulopatias decorrentes das intervenções clínicas na dose entre 6 e 10 mL/Kg de peso (BRAINARD e BROWN, 2011).

2.3.3.3 Colóides

Os colóides podem ser classificados como biológicos (albumina, plasma sanguíneo) ou sintéticos (hetamilo, pentamilo, dextranas, gelatinas), sendo utilizados sempre associados aos cristalóides (VERCUEIL et al., 2005; DAY e BATEMAN, 2007; ZAMPIERI e AZEVEDO, 2011).

Os colóides contêm substâncias de alto peso molecular, sendo hiperoncóticas e atuam principalmente no compartimento intravascular. A finalidade das soluções de colóides são propiciar expansão de volume e pressão oncótica, uma vez que se mantém no meio intravascular, além de atrair sódio e água do espaço intersticial (DAY e BATEMAN, 2007). O uso dos colóides é marcado de controvérsias, devido aos potenciais efeitos adversos, como coagulopatias e injúria renal aguda. Todavia, os colóides mais antigos que demonstram estarem mais relacionados com estes graves efeitos colaterais. Atualmente, há vários estudos clínicos de grande proporção avaliando em relação aos benefícios e efeitos adversos destes fluidos no ser humano (ZAMPIERI e AZEVEDO, 2011).

2.3.3.4 Plasma fresco congelado e crioprecipitado

O plasma fresco congelado e o crioprecipitado estão indicados na presença de coagulopatia aguda do trauma por manterem os fatores de coagulação inclusive os mais lábeis como o V e VIII. O crioprecipitado mantém altas concentrações de fatores VIII, fator de Von Willebrand e fibrinogênio e deve ser utilizado apenas quando o fibrinogênio do paciente estiver em baixos níveis. O plasma fresco congelado também está indicado em hemorragias massivas para a expansão do volume (BRAINARD e BROWN, 2011; KAUR, et al., 2011).

2.3.3.5 Colóides artificiais

Os colóides mais utilizados atualmente são os Hidroxi etil amidos HES, sendo os primeiros desenvolvidos denominados como hetastarches. O peso molecular dos HES,

O uso de colóides de terceira geração associado à solução salina hipertônica parece ser mais benéfico que o uso isolado de um ou outro. Um estudo em que foi induzida hemorragia em gatas, a administração isolada de solução salina hipertônica a 7,5% propiciou restabelecimento imediato das pressões arteriais, com duração dos seus efeitos por aproximadamente 30 minutos; e a associação de solução hipertônica a 7,5% e hidroxietilamido 130/ 0,4 aumentou as pressões arteriais tardiamente em comparação com a utilização isolada de NaCl 7,5%, produzindo porém um restabelecimento mais prolongado de no mínimo 120 minutos. A associação de solução hipertônica de NaCl 7,5% e solução hiperoncótica de

variam de 10.000 a 34.000.000 Da (dáltons) (ZAMPIERI e AZEVEDO, 2011).

Estes são amidos polissacarídeos similares ao glicogênio, derivados do milho ou de batata, compostos por D-glicose polimerizada e com ramificações aproximadamente a cada 20 monômeros de glicose. Para evitar a degradação pela amilase circulante, grupos hidroxil são substituídos por grupamentos hidroxietil. Estes grupamentos são ligados em posições variáveis na cadeia de carbono (especialmente C2, C3 e C6). Quanto maior o grau de substituição (ou seja, quanto mais frequente) e maior o número de substituições realizadas no carbono C2 (quanto comparado ao C6), maior será a meia-vida do amido na circulação. Além disso, quanto maior o peso molecular do amido, mais lenta será sua degradação. A denominação do amido envolve sua concentração, seu peso molecular e seu grau de substituição (por exemplo, 6% 130/0,40). Desta forma, com base neste grau de substituição e peso molecular que se diferencia um HES do outro (ZAMPIERI e AZEVEDO, 2011), hidroxietilamido 130/0,4 proporciona um aumento imediato da pressão venosa central, PVC, com duração de aproximadamente 45 minutos (REGALIN et al. 2010).

Há outros colóides como as dextranas, tetra e pentastarch e as gelatinas. Apesar de a associação de dextrano com salina hipertônica, em estudos de choque hemorrágico em cães, ser superior ao uso do ringer com lactato, RL isoladamente (SALLUM et al., 2010), de acordo com LOBO et al. (2006), devido ao risco de reações anafiláticas, disfunção da coagulação e insuficiência renal aguda não se justifica sua recomendação.

O pentastarch (PEN) é um produto oriundo do HES, com peso molecular menor (264.000), e quando administrado, produz expansão de

volume de 1,5 vezes maior do que aquela obtida com a aplicação de plasma (DAY e BATEMAN, 2007). A dose do HES e do PEN preconizada é de 10 a 20 mL/Kg em cães, e 10 a 15 mL/kg em gatos, sendo que em cães a dose inicial deve ser administrada rapidamente e em *bolus* intravenoso. Em gatos, a administração é feita por 10 a 15 minutos, pois pode provocar náusea em felinos, entretanto a resposta de cada paciente é variável (DAY e BATEMAN, 2007).

As gelatinas são oriundas de colágeno hidrolizado de bovinos. São utilizadas quando há necessidade de uma expansão plasmática rápida. Entretanto, promovem menor expansão e têm permanência curta no espaço intravascular, quando comparada aos outros coloides (BARRON et.al, 2004). Segundo LOBO et al. (2006), a gelatina fluida modificada apresenta uma molécula estável e promove expansão plasmática eficiente, portanto, adequada para uso em pacientes graves. Apresenta meia-vida plasmática entre duas a três horas. A dose recomendada é de 5mL/kg durante cinco minutos e não deve exceder a dose de 15 mL/kg (ZAMPIERI e AZEVEDO, 2011). Em comparação com outros coloides, promovem menos efeitos adversos, principalmente em relação às alterações da coagulação e da função renal.

2.4 TERAPIA DE SUPORTE

2.4.1 Inotrópicos e vasopressores

Estão indicados principalmente nos casos de choque não hemorrágico, choque séptico ou no caso de choque hemorrágico em que o paciente desenvolveu SIRS. Nesta situação, o volume intravascular infundido não foi o suficiente para aumentar e manter o débito cardíaco, pressão sanguínea e oxigenação tecidual (YOO, et al., 2007; ALAM e

VELMAHOS, 2011). O seu uso deve ser considerado após a reposição de fluidos e correção do distúrbio ácido-básico, mas devem ser utilizados com cautela e critérios (RAISER, 2008). O uso dos fármacos inotrópicos deve ser evitado na hemorragia aguda estando reservado aos casos que foram refratários à reposição volêmica (ALAM e VELMAHOS, 2011). Quando houver indicação para o uso, a noradrenalina é mais benéfica que a adrenalina por não induzir taquicardia (ALAM e VELMAHOS, 2011). A adrenalina aumenta a frequência sinusal, taxa de condução e contração do miocárdio (RAISER, 2008).

Atualmente, na falha do efeito pressor da noradrenalina, recomenda-se o uso da dobutamina pela sua ação inotrópica. A dobutamina melhora a função cardíaca sem elevar a pressão arterial, é vasodilatadora e traz benefícios sobre a perfusão dos órgãos. A dopamina, ao contrário, é vasoconstritora. Ela quando utilizada pode aumentar a frequência cardíaca (ALAM e VELMAHOS, 2011).

A dopamina atua nos receptores dopaminérgicos, melhorando o índice cardíaco. Em relação à perfusão renal, os estudos demonstram evidências de que não há este aumento. Seus efeitos podem depender da dose. Não há indicação da dopamina na medicina como prevenção da injúria renal aguda e também na literatura veterinária consultada. Não há estudos com consistência para esta indicação, embora seja frequentemente utilizada com o objetivo de aumentar a filtração glomerular e, por conseguinte o débito urinário e a natriurese (SIGRIST, 2007). Com a dopamina, ocorre aumento da pressão arterial por que ela é um vasoconstrictor. Caso seja usada a dobutamina, não necessariamente eleva a PA, porque ela é um vasodilatador, mas a dobutamina tem muito maior chance de

aumentar o débito cardíaco e a perfusão periférica (ALAM e VELMAHOS, 2011).

2.4.2 Bicarbonato de sódio e terapia antibacteriana

O paciente com hemorragia grave e choque hemorrágico pode apresentar quadro de acidose metabólica. Esta acidose deve-se não somente à elevação do lactato, mas também aos ânions não mensuráveis como os citratos e acetatos (BRUEGGER et al., 2007). Contudo, deve-se realizar hemogasometria para avaliar a necessidade do uso de bicarbonato, sendo este indicado somente no caso de acidose metabólica grave, principalmente as acidoses metabólicas hiperclorêmica, ou seja, com ânion gap normal (DAY e BATEMAN, 2007).

Nas condições em que não haja a perda real do bicarbonato pela urina como as acidoses metabólicas com ânion gap elevado, o bicarbonato será reabsorvido nos túbulos contorcidos proximais no momento em que for tratada a causa de base da acidose metabólica, por isto é necessária a prudência na sua suplementação. São poucas as situações clínicas onde haja a necessidade real da suplementação com o bicarbonato. O seu uso pode trazer muitos efeitos adversos, como hipernatremia, hiperosmolaridade, sobrecarga de volume, queda no cálcio ionizado, alcalose de rebote, acidose intracelular e hipercapnia. Esta última condição, pacientes com distúrbios da ventilação se forem suplementados com o bicarbonato podem ter o seu quadro agravado (ROCHA, 2009).

Pode haver hemorragia gastrointestinal, vômito ou diarreia. Entretanto, deve-se evitar o uso de antagonistas de H_2 como a cimetidina ou ranitidina, pois em paciente com choque alteram o pH gástrico e podem favorecer a colonização bacteriana. O estado de

hemorragia e choque está associado à hipóxia celular, depressão da função imune e da função do trato gastrointestinal, o que resulta em bacteremia e endotoxemia. Assim, o uso de antibacterianos de amplo espectro deve ser introduzido precocemente no tratamento do choque, bem como a fluidoterapia microenteral (RAISER, 2008).

2.4.3 Hipotermia terapêutica

A hipotermia pode ocorrer no paciente politraumatizado e com hemorragia. A hipotermia, em pacientes em trauma grave, está associada com alta taxa de mortalidade (STEINMANN, et al. 1990). Entretanto, têm sido mostrado em casos de isquemia, parada cardíaca, traumatismo crânio-encefálico e choque hemorrágico, que a hipotermia média terapêutica (34°C) protege a viabilidade celular na isquemia e o cérebro como também os outros órgãos vitais (TISHERMAN et al. 1999; HACHIMI-IDRISSI et al., 2004; ALAM e VELMAHOS, 2011). O uso de hipotermia terapêutica durante a restauração da volemia pode melhorar a taxa de sobrevivência. Mas o papel da hipotermia terapêutica não está ainda bem definido na hemorragia aguda, bem como se deve lembrar que os mecanismos da hipotermia que ocorre no paciente com hemorragia e trauma possuem efeitos maléficos. Estes mecanismos são diferentes da hipotermia induzida de modo terapêutico, mas de qualquer modo, ainda não está indicada na rotina clínica nos pacientes com hemorragia (HACHIMI-IDRISSI et al. 2004; ALAM e VELMAHOS, 2011).

2.4.4 Hipotensão permissiva

O conceito de hipotensão permissiva ou reanimação hipovolêmica envolve a reanimação do paciente com pequenas alíquotas de fluidos infundidos associada a

uma hipotensão arterial, PAM abaixo de 80 mmHg (JACKSON e NOLAN, 2009).

Os estudos têm demonstrado muitos benefícios com a utilização da hipotensão permissiva nos pacientes com hemorragias ainda não controladas e, sobretudo, em pacientes humanos e animais com trauma penetrantes (DRIESSEN e BRAINARD, 2006; JACKSON e NOLAN, 2009; REZENDE-NETO et al., 2010; ALAM e VELMAHOS, 2011).

Estudos em ratos, demonstraram que a manutenção da pressão arterial média na hemorragia não controlada entre 50 e 60 mmHg mantida até no máximo de 90 minutos aumenta a sobrevivência e não gera danos aos órgãos vitais (LI et al., 2011). Este mesmo estudo demonstrou que a reanimação volêmica normotensiva antes da hemostasia (com pressão arterial maior que 80 mmHg) resultou em maior perda sanguínea, mais lesões renais e hepáticas, maior mortalidade nos ratos. A reanimação normotensiva resulta em maior perda sanguínea, hemodiluição, isquemia e hipóxia tecidual grave (LI et al., 2011). Foi demonstrado também que a reanimação com hipotensão permissiva com PAM de 40 mmHg tem pior desfecho, e que em relação à hipotensão permissiva durando 120 minutos há mais lesões aos órgãos vitais (LI et al., 2011).

Além disso, em um modelo de hemorragia não controlada em coelhas gestantes, foi demonstrado que a hipotensão permissiva com PAM de 60 mmHg gerou menor perda de sangue, com menores índices de lactato, menores tempos de protrombina e tromboplastina parcial ativada e consequente aumento na sobrevida (YU et al., 2009).

2.5. RINS: ANATOMIA, FISIOLOGIA E HISTOLOGIA

Os rins são órgãos em número par variando em forma e tamanho entre as espécies e mesmo dentro da mesma espécie. O seu formato é bem característico na maior parte das espécies de mamíferos e está topograficamente no retroperitônio ao longo da parede abdominal posterior. Medialmente nos rins está localizado o hilo, por onde os ureteres deixam os rins e por onde os principais vasos sanguíneos emergem (SAMUELSON, 2007). Os rins possuem uma fina cápsula de tecido conjuntivo denso irregular composto de colágeno e fibras elásticas com ocasionais células de músculo liso (SAMUELSON, 2007).

Os rins saudáveis apresentam regiões anatômicas bem delimitadas como a região cortical e a região medular. Ainda na região cortical, há os túbulos renais, que são estruturas que se espiralam, por isto denominado como túbulos contorcidos (SAMUELSON, 2007). Outra estrutura presente no córtex renal digna de nota são os corpúsculos renais. Cada corpúsculo com seus túbulos associados compreendem o néfron, que é unanimemente reconhecido como a unidade estrutural e funcional dos rins (SAMUELSON, 2007). No início do néfron, o corpúsculo renal dá origem ao túbulo contorcido proximal que posteriormente originará o túbulo reto proximal. Após o túbulo reto proximal adentrar-se na região medular externa, estreita-se se tornando um túbulo fino. Este túbulo fino estende-se para a zona interna e então se curva de volta para a zona externa, formando assim o túbulo reto distal. Este túbulo reto distal retorna para o córtex originando o túbulo contorcido distal (SAMUELSON, 2007).

2.5.1 Néfrons

Existem dois subtipos, os de alças curtas e de alças longas, sendo os de alça curta mais predominantes. Cada néfron inicia-se com o glomérulo, que nada mais é do que um emaranhado plexo de capilares, envoltos por uma cápsula celular e uma membrana basal que é denominada como cápsula de Bowman ou cápsula glomerular (SAMUELSON, 2007). O glomérulo e sua cápsula formam o corpúsculo renal. Este corpúsculo possui um polo vascular e do lado contrário, o espaço entre a cápsula e o glomérulo, formam o polo urinário (SAMUELSON, 2007).

O funcionamento dos rins é primordial para manter a homeostase do organismo. A regulação do equilíbrio ácido-base e eletrolítico, balanço hídrico, regulação da pressão arterial, excreção de metabólitos, excreção de fármacos, função endócrina, síntese ativa de vitamina D e gliconeogênese (LUNN, 2011). A Unidade básica funcional dos rins são os néfrons. Cada uma destas estruturas é composta pelo glomérulo, cápsula de Bowman e pelos túbulos renais. O glomérulo, está entre a arteríola aferente e eferente, dentro do córtex renal, sendo o local de filtração. Uma considerável fração do sangue, 20% aproximadamente resultante do débito cardíaco, passa pelos rins. O sangue entra no glomérulo pela arteríola aferente e 20% do plasma segue pela cápsula de Bowman e 80% segue pela arteríola eferente (LUNN, 2011).

Após o sangue deixar o glomérulo, 90% ou mais segue pelos capilares peritubulares no córtex renal indo para o sistema venoso renal para prover sua perfusão (LUNN, 2011). Uma pequena porção do sangue segue para a região medular, para o conjunto vascular denominado vasa recta, cujo papel é a troca de água por solutos no interstício medular (LUNN, 2011).

Os rins conseguem exercer eficazmente a sua autoregulação para manter a sua perfusão e filtração glomerular frente às variações da pressão arterial média. Deste modo consegue evitar a ocorrência de alterações do fluxo sanguíneo. As alterações do fluxo sanguíneo podem trazer danos às funções metabólicas e danos tubulares. É reportado que esta função de autoregulação possa ser bem desempenhada com PAM entre 70 a 170 mmHg (LUNN, 2011). Dentro do córtex renal, os segmentos dos néfrons mais metabolicamente ativos são os que têm maior risco de danos isquêmicos como porções dos túbulos contorcidos proximais e a porção ascendente da alça de Henle (LUNN, 2011). A região medular dos rins é também muito susceptível aos danos por isquemia, devido o seu menor recebimento do fluxo sanguíneo renal (LUNN, 2011). Assim, um quadro de hemorragia aguda predispõe os rins a lesões e até mesmo uma injúria renal aguda devido a depleção do volume circulante e da hipotensão.

2.6 ISOFLUORANO

O isofluorano é um anestésico inalatório halogenado, amplamente utilizado em pacientes de risco, pois promove mínimos efeitos sobre o sistema cardiovascular (OLIVA, 2002). Longos períodos de anestésias ou anestésias profundas com este agente produzem mudanças mínimas nas contagens sanguíneas e na maior parte dos analitos bioquímicos (STEFFEY e HOWLAND, 1980). Aliado a isso, o isofluorano causa pouca redução na função cardiovascular com manutenção de ritmo cardíaco estável. Da mesma forma tem pouca tendência a sensibilizar o miocárdio às catecolaminas, quando comparado com o halotano e alguns fármacos anestésicos parenterais (NETO et al., 2007).

O isofluorano pode promover o aumento da duração do potencial de ação cardíaco, pois controla a entrada de potássio nas células cardíacas (SUZUKI et al., 2003). Este fármaco anestésico pode proteger o músculo cardíaco de arritmias induzidas com epinefrina, fato demonstrado em humanos (MOORE et al., 1993). Também foi descrito que esse agente reduziu a resistência vascular periférica, o que pode causar diminuição do lactato sérico, devido a uma melhor distribuição de oxigênio tecidual (CARVALHO e OLIVEIRA 1987).

O isofluorano, quando utilizado em pacientes com choque, pode influenciar na resposta compensatória do choque, por meio de ações vasculares diretas, pela modificação nos barorreflexos e quimiorreceptores, ou por efeitos na ventilação (BLAKE et al., 1995). O barorreflexo arterial em pacientes anestesiados com isofluorano fica prejudicado (KOTRLY et al., 1984). Em estudos com ovinos e coelhos, respectivamente, submetidos à hipovolemia e anestesiados com isofluorano não foi observado a manutenção característica

da PAM, além de não haver aumento ou diminuição da FC durante a hipovolemia (FRITHIOF et al., 2006; MORO, 2009). Esses autores descreveram que esses achados foram devido à interferência do isofluorano na regulação neurocardiovascular, particularmente no controle da atividade nervosa simpática eferente. Também foi descrito que este halogenado pode impedir a resposta autonômica reflexa à perda sanguínea em coelhos hipovolêmicos (FRITHIOF et al., 2006). Além disso, ratos anestesiados com este agente halogenado volátil e submetidos à hemorragia, não apresentaram recuperação da PAM após a perda de sangue (ULLMAN, 2001).

A proteção renal durante os estados de hipotensão sempre é uma preocupação, e o isofluorano tem demonstrado ser um anestésico que promove um importante efeito renoprotetor evitando lesões de isquemia e reperfusão. Também, a metabolização deste agente produz pouca quantidade do íon flúor, que pode gerar lesões tubulares (BESTAS et al. 2006; ZHANG et al. 2011).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 ANIMAIS

Este experimento foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal, sob o protocolo 015/2008 da Universidade Federal do Espírito Santo e também pelo CETEA, UFMG, sob o protocolo 59/2012. O presente estudo dá prosseguimento a um estudo anterior, onde foram utilizados 12 coelhos adultos, hígidos, com peso médio de $2,9 \pm 0,63$ kg, provenientes de criatório comercial. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de igual número: grupo solução hipertônica (GH) e controle (GC).

3.2 PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Após jejum hídrico de quatro horas e alimentar de seis horas, a indução da anestesia foi realizada com anestesia inalatória, empregando-se isofluorano, em concentração de 3 CAM. Adquirido plano anestésico cirúrgico realizou-se nos animais traqueostomia para introdução de sonda traqueal. Ato contínuo, os animais foram mantidos sob anestesia inalatória com isofluorano, em circuito sem reinalação de gases, com fluxo diluente de oxigênio de 300 mL/Kg/min, mantendo-os no terceiro estágio e terceiro plano de Guedel. Realizou-se dissecação e posterior canulação da artéria carótida comum com sonda uretral n.6, para mensuração da pressão arterial média (PAM).

Em seguida, a veia jugular externa foi canulada com sonda nasogástrica n.6, para mensuração da pressão venosa central (PVC) (SOARES et al., 2000).

Após instrumentação, induziu-se a hipovolemia nos animais, com a finalidade de simular hemorragia aguda controlada com hipotensão permissiva durante 1h, retirando-se o sangue por cânula introduzida na artéria carótida comum. O sangue foi coletado na velocidade de 20 mL/min, com seringas plásticas de 60 mL, após preenchimento do seu espaço morto com CPDA-1, até que a PAM dos coelhos atingissem o valor de 35

mmHg. Os circuitos para aferição das variáveis PAM e PVC foram mantidos preenchidos com solução heparinizada durante todo o experimento.

Decorridos 30 minutos da retirada do sangue, nos animais no GH administrou-se solução salina hipertônica 7,5%, em bolus, no volume de 4,0 mL/Kg, na velocidade de infusão de 1,0 mL/Kg/min, por via intravenosa, e após começou a infusão de solução de cloreto de sódio a 0,9%, na velocidade de 5,0 mL/Kg/h. Os do GC não receberam nenhum tratamento, além de solução de cloreto de sódio a 0,9%, na velocidade de 5,0 mL/kg/h.

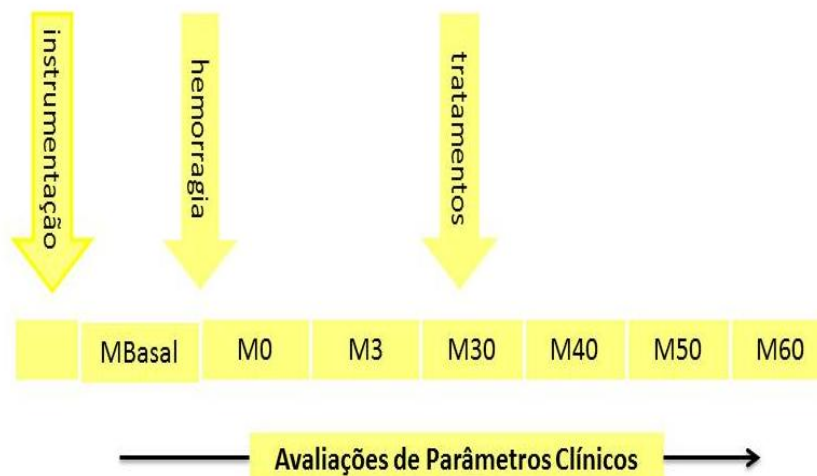


Figura 1. Detalhamento dos momentos experimentais.

Nos dois grupos foram estudadas as variáveis: 1) frequência cardíaca (FC) pelo traçado eletrocardiográfico pelo emprego de eletrocardiógrafo computadorizado, em

derivação DII; 2) pressão arterial média (PAM) obtida por método invasivo, com uso de manômetro de mercúrio, 3) pressão venosa central (PVC) por método de coluna d'água

(Soares et al., 2000), 4) lactato sérico (LACT) aferido no sangue venoso por meio de fotometria de reflectância, 5) avaliação microscópica do rim.

O registro das variáveis FC, PAM e PVC iniciaram-se antes da produção da hipovolemia e após a estabilização anestésica dos animais (Mbasal); imediatamente (M0) e após 3 minutos (M3) da retirada do sangue; após 30 minutos da retirada do sangue e antes do início do tratamento (M30); e a cada 10 minutos, até completar 60 minutos da retirada do sangue (M40, M50 e M60). O lactato sérico foi avaliado nos momentos M0, M3 e M30 e M60.

Após este período de avaliação, realizou-se eutanásia os animais com sobredose de isofluorano (CFMV - resolução n° 1000, 2012), sendo coletados os rins e fixados em formalina a 10% tamponada, para a realização de avaliações morfológicas.

No laboratório, o material foi processado, sendo realizada a desidratação, diafanização, impregnação pela parafina e inclusão em

parafina (pela sua pequena extensão foram incluídos inteiros longitudinalmente). Foram realizados cortes histológicos com espessura de 5 micrômetros e montagem em lâmina e lamínula. As lâminas foram coradas por Hematoxilina & Eosina. As etapas seguintes do processamento foram conforme rotina e finalmente avaliadas em microscopia óptica.

Para a avaliação microscópica foram observadas as regiões medular e cortical, nas quais foram pesquisados os seguintes aspectos: integridade do bordo em escova; aspectos dos túbulos renais; presença de cilindros hialinos, hemácias e leucócitos nos túbulos renais; necrose tubular; congestão vascular; presença de hemácias nos glomérulos; edema intersticial; congestão vascular; ectasia vascular; e presença de células inflamatórias no espaço intersticial.

Para as análises estatísticas, os dados qualitativos foram avaliados apenas descritivamente. Para os dados numéricos optou-se pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1. Média e desvio padrão da frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM), pressão venosa central (PVC) e lactato sérico (LACT) dos grupos controle (GC) e solução salina hipertônica a 7,5% (GH) de coelhos submetidos à hemorragia aguda e hipotensão permissiva.

Parâmetros	Grupos	MBasal	M0	M3	M30	M40	M50	M60
FC	GC	240,8±23,8 ^{Aa}	227±29 ^{Aa}	228±27 ^{Aa}	208,5±14,2 ^{Aa}	201±13,5 ^{Aa}	195,4±11,2 ^{Aa}	179,7±24,2 ^{Aa}
	GH	214±36 ^{Aa}	243,6±49,6 ^{Aa}	238±25,6 ^{Aa}	210±35,6 ^{Aa}	199±34,3 ^{Aa}	197±31,3 ^{Aa}	177,1±26,6 ^{Aa}
PAM	GC	77,5±10 ^{Aa}	36,67±0,8 ^{Ba}	39,67±4,5 ^{Ba}	49,5±3,2 ^{Ca}	52,8±11,2 ^{Ca}	51,5±11,5 ^{Ca}	54,6±14,6 ^{Ca}
	GH	72±16 ^{Aa}	38±10,6 ^{Ba}	43±4,6 ^{Ba}	48±12 ^{Ca}	54±16,6 ^{Ca}	48,8±11,8 ^{Ca}	47,1±7,8 ^{Ca}
PVC	GC	-1±2,1 ^{Aa}	-3±1,1 ^{Aa}	-2±2,2 ^{Aa}	-2±2,4 ^{Aa}	-2±2,2 ^{Aa}	-2±1,8 ^{Aa}	-3±1,3 ^{Aa}
	GH	0 ^{Aa}	0 ^{Aa}	-1±1,6 ^{Aa}	-1±0,5 ^{Aa}	-1±0,5 ^{Aa}	-1±0,6 ^{Aa}	-1±0,6 ^{Aa}
LACT	GC	4,01±1,8 ^{Aa}	3,8±1,02 ^{Aa}		3,2±0,9 ^{Aa}			3,08±0,7 ^{Aa}
	GH	3,4±1,5 ^{Aa}	1,6±0,3 ^{Ac}		1,9±0,8 ^{Ac}			1,4±0,5 ^{Ac}

Médias seguidas por pelo menos uma mesma letra, maiúscula na linha e minúscula na coluna, não diferem estatisticamente entre si (P<0,05), pelo teste de Mann-Whitney.

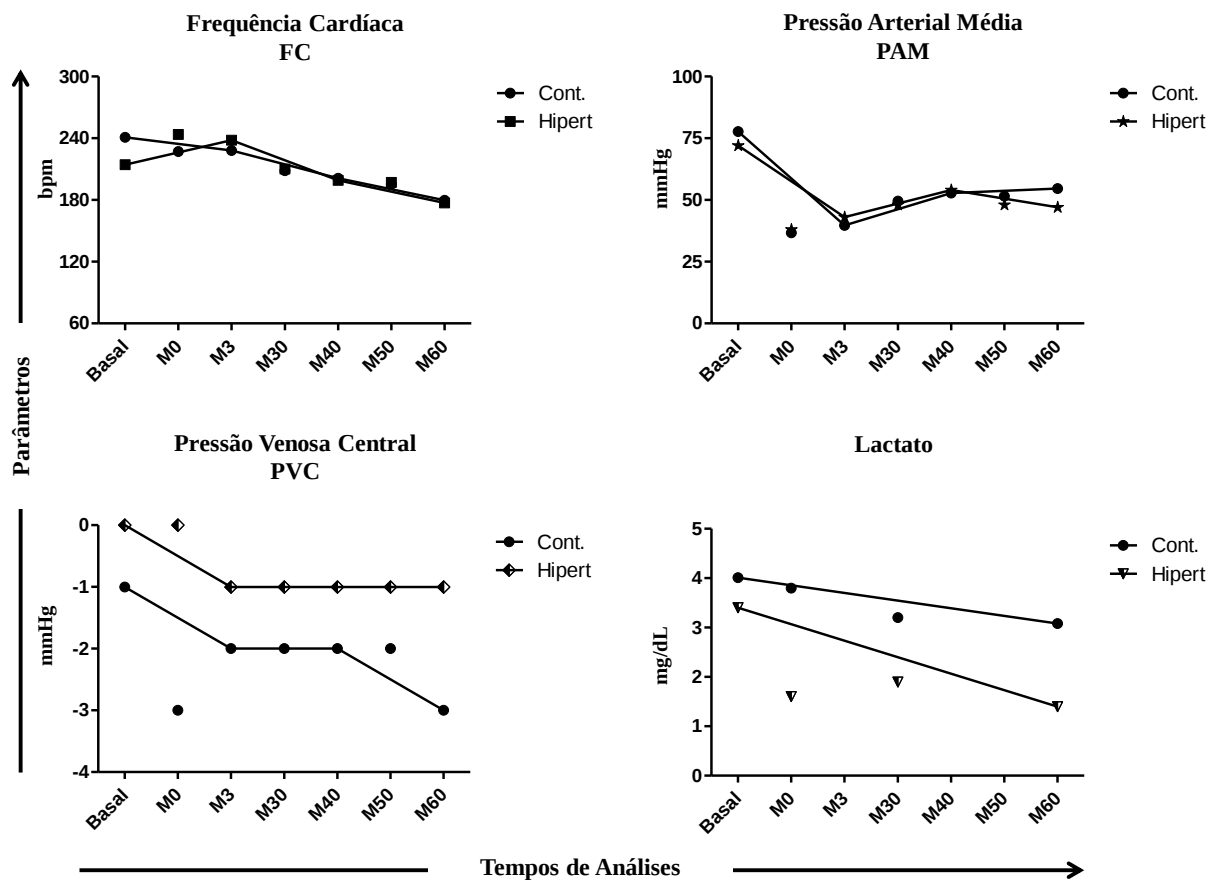


Figura 2. Comportamento das variáveis frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM), pressão venosa central (PVC) e lactato sérico (LACT) dos grupos controle (GC) e salina hipertônica a 7,5% (GH) de coelhos submetidos à hemorragia aguda e hipotensão permissiva.

Não houve diferença estatística significativa utilizando o teste de Mann-Whitney, entre os grupos e entre momentos com relação à frequência cardíaca (FC) (Tab. 1), permanecendo os valores dentro da faixa de normalidade para a espécie. A figura 3 demonstra o comportamento desta variável em todos os momentos experimentais. Este resultado concorda com o verificado por FRITHIOF et al. (2006) e MORO (2009), os quais induziram hipovolemia em ovinos e coelhos anestesiados com isoflurano, respectivamente, e não observaram variação da FC durante a hipovolemia. Segundo esses autores, o isoflurano promove interferência na regulação neurocardiovascular, particularmente no controle da atividade nervosa simpática eferente. Dessa forma, impede a resposta autonômica reflexa à perda sanguínea, fato este observado neste estudo, no qual não houve em nenhum momento variação da FC, mesmo no momento imediatamente após a retirada de sangue.

Em relação à pressão arterial média (PAM), não houve diferença entre os grupos. Já entre os momentos, observou-se redução significativa após a retirada do sangue (M0 e M3) em relação à Mbasal (Tab. 1). Fato semelhante ao descrito por CONCEIÇÃO et al. (2005), os quais após promoverem hemorragia em cães observaram diminuição da PAM imediatamente e após 10 minutos da hipovolemia. Este resultado deve-se ao efeito imediato da diminuição da volemia sobre a PAM. Verificou-se ainda neste estudo nos grupos GC e GH aumento desta variável em M30, M40, M50 e M60, em relação a M0 e M3 (Tab. 2). A figura 2 demonstra o comportamento desta variável em todos os momentos experimentais.

Não se observou em nenhum momento neste estudo alteração com significância estatística da pressão venosa central (PVC). O resultado

neste estudo provavelmente foi decorrente da ação do anestésico isoflurano, que segundo KOTRLY et al. (1984) influencia a resposta compensatória por meio de ações vasculares diretas.

Contudo, pode-se observar que houve intensa resposta compensatória para os parâmetros de PAM e PVC, fato demonstrado no grupo controle, que mesmo com o uso de volume baixo de fluidoterapia intravenosa, os valores mantiveram-se similares ao do grupo no qual realizou o tratamento com salina hipertônica. Este resultado é satisfatório para a sobrevivência dos animais, pois de acordo com LI et al. (2011), a hipotensão permissiva, ou seja, onde há manutenção da pressão arterial média entre 50 e 60 mmHg após a hemorragia com até no máximo 90 minutos aumenta a sobrevivência e não gera danos aos órgãos vitais.

O lactato sérico, em ambos os grupos experimentais, não apresentou índices que caracterizasse a ocorrência de um quadro de choque (Tab. 1). A não alteração dos valores dessa variável nesses animais, mesmo em estado de hipovolemia, deve-se possivelmente ao efeito do isoflurano sobre a hemodinâmica. Este anestésico pode promover a redução da resistência vascular periférica e assim levar a uma diminuição na produção de lactato, devido à melhor distribuição periférica do oxigênio, como ocorrido no grupo GH (CARVALHO e OLIVEIRA, 1987). Foi observada a redução neste parâmetro nos momentos M0, M30 e M60 quando comparado ao Mbasal (Tab.1). Este resultado foi provocado provavelmente por dois animais deste grupo, os quais apresentaram valor de lactato sérico inferior a 1mmol/L no M0, o que levou a diminuição deste parâmetro no grupo. Outro fato a ser considerado se aplica aos conceitos de choque que depende grandemente da oferta, consumo e metabolismo do oxigênio. Para este tempo de

permanência em hipovolemia devido a hemorragia e o grau de hemorragia induzida, não conseguiu estabelecer o quadro de choque hemorrágico propriamente de acordo com os conceitos. A figura 2 demonstra o comportamento desta variável em todos os momentos experimentais.

Na avaliação histológica dos rins não se observou alterações morfológicas para os parâmetros avaliados, tanto no grupo controle onde foi utilizado volume baixo de cloreto de sódio 0,9%, quanto no grupo salina hipertônica 7,5%. Estes achados demonstraram que após 1 hora do quadro de hemorragia moderada controlada, mantendo-se a PAM em torno de 50 mmHg não foi suficiente para gerar danos renais pela avaliação em microscopia óptica. Deve-se levar em consideração que o momento da avaliação histológica pode ter sido precoce, em relação ao tempo necessário para que surgissem possíveis lesões visíveis à microscopia óptica. Concordando com o descrito por LI et al. (2011), os quais verificaram que em ratos com

hipotensão permissiva onde mantiveram a PAM em torno de 50 e 60 mmHg por no máximo 90 minutos não observou-se danos aos órgãos vitais. Contudo, estes dados sugerem que a hipotensão permissiva pode ser superior à reanimação normovolêmica e normotensiva nos quadros de hemorragias não controladas, como descrito por JACKSON e NOLAN (2009) e REZENDE-NETO et al. (2010).

Em relação ao efeito do anestésico halogenado isoflurano sobre os rins, este estudo reforçou o descrito na literatura, os quais ressaltam que este fármaco não promove danos decorrentes de isquemia e reperfusão renal. Reforçando assim sua indicação nos quadros que se faz necessária a anestesia do paciente com dano renal por hipovolemia e isquemia ((NETO et al., 2007; ZHANG et al., 2011).

5. CONCLUSÕES

pudessem ser observadas à microscopia óptica.

- A utilização da solução de cloreto de sódio a 0,9% em baixo volume não difere em relação à solução salina hipertônica a 7,5% nos parâmetros macrohemodinâmicos e microscópicos renais na primeira hora de hemorragia aguda controlada.
- No modelo estudado, o tempo sob hipotensão, não causou alterações que

6. REFERÊNCIAS

ALAM, H.B.; VELMAHOS, G.C. New trends in resuscitation. *Curr. Probl. Surg.*, v.48, n.8, 531-564, 2011.

ASHBAUGH, D.O.; BIGELOW, D.B.; PETTY, T.L et al. acute respiratory distress in adults. *The Lancet.*, v. 2, p. 319-23, 1967.

BARRON, M.E.; WILKERS, M.M.; NAVICKIS, R.J. A systematic review of the comparative safety colloids. *Arch. Surg.*, v. 139, p. 552-563, 2004.

BESTAS, A. ; BAYAR, M.K. ; AKPOLAT, N. et al. Effect of sevoflurane anesthesia on the severity of renal histopathologic changes in rabbits pretreated gentamicin: A controlled investigator-blinded, experimental study. *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.*, v. 67, p. 386-395, 2006.

BLAKE, D. W.; VAN LEEUWEN, A.F.; PETRING, O.U. et al. Haemodynamic response to simulated haemorrhage in the rabbit: interaction of i.v. anaesthesia and hypoxia. *Br. J. Anaesth.*, v.75, n.5, p.610-615, 1995.

BRAINARD, B.M.; BROWN, A.J. Defects in coagulation encountered in small animal critical care. *Vet. Clin. N Am: Small Animal.*, 2011.

BRUEGGER, D.; GREGOR, G.I.; JACOB, M. et al. Causes of metabolic acidosis in

canine hemorrhagic shock: role of unmeasured ions. *Crit. Care.*, v.11, n.6, p.1-14, 2007.

BULGER, E.M.; HOYT, D.B. Hipertonic resuscitation after severe injury: is it of benefit? *Adv. Surg.*, v. 46. p. 73-85, 2012.

BUMBASIREVIĆ, V.; JOVANOVIĆ, B.; PALIBRK, I. et al. Hemorrhagic shock. *Acta Chir Iugosl.*, v.54, n.1, p.63-70, 2007.

CAI, B.; DONG, W.; SHARPE, S. et al. Survival and inflammatory responses in experimental models of hemorrhage. *J. Surg. Res.* v. 169, p. 257-266, 2011.

CARVALHO, A.F.; OLIVEIRA, S.R. Considerações básicas sobre o isofluorano. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, v.37, n.2, p.127-132, 1987.

CONCEIÇÃO, E.D.V., NISHIMORI, C.T., MORAES, P.C. et al. Parâmetros eletrocardiográficos e cardiovasculares em cães anestesiados pelo isofluorano e submetidos à hipovolemia aguda. *Ciênc. Rural.*, v.35, p.1351-56, 2005.

CRASH-2 TRIAL et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet.*, v. 376, n. 9734, p. 23-32, 2010.

CROWE Jr, D.T. Oxigênio, oxigênio, oxigênio – O fármaco maravilhoso. IN: RABELO, R.C.; CROWE Jr, D. T.

Fundamentos de Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais. Condutas no paciente crítico. Rio de Janeiro. Editora: L.F. Livros de Veterinária Ltda. p. 49-51, 2005.

CROWE, Jr, D.T. Assessment and management of the severely polytraumatized small animal patient. *J. Vet. Emerg. Crit. Car.*, v. 16, n. 4, p. 264-275, 2006.

DAY, T.K.; BATEMAN, S. Síndrome Choque. IN: Di BARTOLA, S. *Anormalidades de fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico na clínica de pequenos animais.* 3ed. São Paulo:Roca, 2007. cap. 23. p.523-546.

DIAS, F.S. *Choque.* 1ed. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2002. 592p.

DRIESSEN, B.; BRAINARD, B. Fluid therapy for the traumatized patient. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* v. 16, n. 4, p. 276-299, 2006.

FIGHERA, R.A.; SILVA, M.C.; SOUZA, T.M. et al. Aspectos patológicos de 155 casos fatais de cães atropelados por veículos automotivos. *Ciênc. Rural.*, v.38, n.5, 2008.

FRITHIOF, R.; MATS, R.; JOHAN, U. et al. Comparison between the effects on hemodynamic responses of central and peripheral infusions of hypertonic NACL during hemorrhage in conscious and isoflurane-anesthetized sheep. *Shock.*, v.26, n.1, p.77-86, 2006.

HACHIMI-IDRISSI, S.; YANG, X.; NEGUYEN, D.N. et al. Combination of therapeutic mild hypothermia and delayed fluid resuscitation improved survival after uncontrolled haemorrhagic shock in mechanically ventilated rats. *Resusc. J.*, v.62, p. 303-310, 2004.

JACKSON, K.; NOLAN, J. The role of hypotensive resuscitation in the management of trauma. *J. Intens. Car. Soc.*, v.10, n.2, 2009.

KAUR, P.; BASU, S.; KAUR, G. et al. Transfusion protocol in trauma. *J. Emerg. Trauma. Shock.*, v. 4, n. 1, p.103-108, 2011.

KOTRLY, K. J., EBERT, T. J., IGLER, F.O., et al. Baroreceptor reflex control of heart rate during isoflurane anesthesia in humans. *Anesth.*, v.60, n.3, p.173-179, 1984.

LI, T. et al. Ideal permissive hypotension to resuscitate uncontrolled hemorrhagic shock and the tolerance time in rats. *Anesthesiol.*, v. 114, n.1, p. 111-119, 2011.

LITCHENBERGER, M. Principles of shock and fluid therapy in special species. *J. Ex. Pet Med.*, v.13, n.3, p. 142-153, 2004.

LOBO, S.M.A.; REZENDE E.; MENDES, C.L. et al. Consenso Brasileiro de Monitorização e Suporte Hemodinâmico. *Rev. Bras. Terap. Intens.*, v. 18, n.2, p.161-176, 2006.

LU, Y.Q. et al. Hypertonic saline resuscitation maintains a more balanced profile of T-lymphocyte subpopulations in a rat model of hemorrhagic shock. *J. Zhejiang Univ. Sci. B.*, v. 8, n.1, p. 70-75, 2007.

LUNN, K.F. The kidney in critically ill small animals. *Vet Clin Small Anim.*, v.41, p. 727-744, 2011.

MAGNO, L.A. *Efeitos hemodinâmicos e resposta inflamatória à reposição volêmica com cristalóide ou solução salina hipertônica com e sem pentoxifilina no choque hemorrágico experimental*. São Paulo, 2010. Tese (doutorado)- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

MARSON, F.; PEREIRA, G.A.; PAZIN, A. et al. A síndrome do choque circulatório. Infecção e choque. IN: Simpósio de Medicina Intensiva. jul./set., 1998. cap IV, v.31, p. 369-379.

MELETTI, J.F.A.; BRAZ, J.R.C.; MÓDOLO, N.S.P. Efeitos hemodinâmicos e metabólicos imediatos determinados pelas soluções de cloreto de sódio a 7,5% e de sua associação ao dextran 70 a 6% na reanimação do choque hemorrágico. Estudo experimental em cães. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, v.56, n.5, p. 478-494, 2006.

MEUNIER, A.S.; BILLE, C. Shock and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) of dog. *Prat. Méd. Chirurg. de l'Animal de Comp.*, v.45, n.4, p.135-141, 2010.

MISCHKE, R. Acute haemostatic changes in accidentally traumatised dogs. *Vet. Journal.* v. 169, p. 60-64, 2005.

MORO, J.V. *Efeitos cardiovasculares e respiratórios da infusão contínua de naloxona ou tramadol, em coelhos anestesiados com isoflurano e submetidos à hipovolemia aguda*. 2009. 57 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Jaboticabal.

MOORE, M.A.; WEISKOPF, R.B.; EGER, E.L. et al. Arrhythmogenic doses of epinephrine are similar during desflurane or isoflurane anesthesia in humans. *Anesth.*, v.79, p.943-947, 1993.

MUIR, W.W.; MASON, D. 1996. Cardiovascular System. In: THURMON, J.C., TRANQUILLI, W.J., BENSON, G.J. *Lumb & Jones' veterinary anesthesia*. 3. ed. Philadelphia: Lea & Feabiger, p. 800.

MYBURGH, J. et al. The crystalloid versus hydroxyethyl starch trial: protocol for a multi-centre randomized controlled trial of fluid resuscitation with 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) compared to 0.9% sodium chloride (saline) in intensive care patients on mortality. *Intens. Care Med.*, 2010.

NETO, F.J.T. et al. A study of the effect of hemorrhage on the cardiorespiratory actions of halothane, isoflurane and sevoflurane in the dog. *Vet. Anaesth. Analg.*, v.34, p. 107-116, 2007.

NOGUEIRA, F.S.; MOUTINHO, F.Q.; CARVALHO, R.L. Utilização de solução hipertônica de NaCl a 7.5% em cães – Alterações hematológicas. *Rev. Ciênc. Agr. Saude.*, v.2, n.1, p. 33-37, 2002.

OLIVA, V. N. L. S. 2002. Anestesia Inalatória. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R.G. *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca, cap.16. p.174-183.

PEREIRA, P.M.; REICHMANN, P. Transfusão de sangue e seus derivados. In: ANDRADE, S.F. *Manual de Terapêutica Veterinária*. 3 ed. São Paulo:Roca, 2008. p 579-589.

RABELO, R. C. Monitorização na UTI. IN: RABELO, R. C.; CROWE Jr, D.T. *Fundamentos de Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais. Condutas no paciente crítico*. 1 ed, Rio de Janeiro. Editora: L.F. Livros de Veterinária Ltda, p 660-678, 2005.

RAISER. A.G. 2008. Choque. IN: ANDRADE, S.F. *Manual de terapêutica Veterinária*. 3 ed, São Paulo. Editora:Roca, p. 539-609.

REGALIN, D. et al . Efeitos cardiovascular e metabólico da reposição volêmica com solução salina hipertônica 7,5% associada ou não ao hidroxietilamido 130/0,4 em gatas com hipovolemia induzida. *Cienc. Rural.*, v. 40, n. 8, 2010 .

REZENDE-NETO, J.B.; RIZOLI, S.B.; ANDRADE, M.V. et al. Rabbit model of

uncontrolled hemorrhagic shock and hypotensive resuscitation. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, v. 43, n.12, p. 1153-1159, 2010.

ROCHA, P.N. Uso de bicarbonato de sódio na acidose metabólica do paciente gravemente enfermo. *J. Bras. Nefrol.*, v. 31, n. 4, 2009 .

SALLUM, E.A. et al. Blood loss and transcapillary refill in uncontrolled treated hemorrhage in dogs. *Clinics.*, v. 65, n.1, p. 67-78, 2010.

SAMUELSON, D.A. 2007. Sistema Urinário. In: *Tratado de histologia veterinária*. Rio de Janeiro: Ed. Elsevier, 527p.

SIGRIST, N.E. Use of dopamine in acute renal failure. *J. Vet. Emerg. Crit. Car.*, v. 17, n.2, p. 117-126, 2007.

STAHEL, P.F.; HEYDE, C.E. ; ERTEL, W. Current concepts of polytrauma management. *Europ. J. Trauma.*, v.31, n.3, p.200-211, 2005.

SOARES, P.C.; MELO, G.R.; SANTOS, R.M.B. et al. Pressão venosa central de cães induzidos ao choque hemorrágico, sob efeito de anestesia e repositores hidroeletrólíticos. *Rev. Bras. Med. Vet.*, v.22, p.18-22, 2000.

STEFFEY, E.P.; HOWLAND D. Jr. Comparision of circulatory and respiratory effects of isoflurane and halothane anesthesia in horses. *Am. J. Vet. Res.*, v.41, n.5, p. 821-825, 1980.

STEINMANN, S.; SHACKFORD, S.R.; DAVIS, J.W. Implication of admission hypothermia in trauma patients. *J. Trauma.*, v. 30, p. 200-202, 1990.

ZHANG, L. et al. Pre-treatment with isoflurane ameliorates renal ischemic-reperfusion injury in mice. *Life Sci.*, v. 88, p. 1102-1107, 2011.

SUZUKI, A.; BOSNJAK, Z. J.; KWOK, W. The effects of isoflurane on the cardiac slowly activating delayed-rectifier potassium channel in guinea pig ventricular myocytes. *Anesth. Analg.*, v.96, n.5, p.1308-1315, 2003.

TISHERMAN, S.A.; RODRIGUEZ, A.; SAFAR, P. Therapeutic hypothermia in traumatology. *Surg. Clin. North Am.*, v. 79, p. 1269-89, 1999.

ULLMAN, J. Influence of neurohumoral blockade on heart rate and blood pressure responses to haemorrhage in isoflurane anaesthetized rats. *Acta Phys. Scand.*, v. 139, n.3, p.189-194, 2001.

VERCUEIL, A.; GROCOTT, M.P.W.; MYTHEN, M. Physiology, pharmacology and rationale for colloid administration for the maintenance of effective hemodynamic stability in critically ill patients. *Transf. Med. Rev.*, v.19, n.2, p.93-109, 2005.

YU,YAN-HONG et al. Increased survival with hypotensive resuscitation in a rabbit model of uncontrolled hemorrhagic shock in pregnancy. *Resuscitation.*, v.80, p.1424-1430, 2009.

ZAMPIERI, F.G; AZEVEDO, L.C.P. Amidos para ressuscitação volêmica na UTI: ao vencedor, as batatas! *Rev. bras. ter. intens.*, v. 23, n. 1, 2011.

7. ANEXOS

Artigo de divulgação oriundo da dissertação publicado no periódico B5 do Conselho Regional de Medicina veterinária do Estado de Minas Gerais com o objetivo de educação continuada principalmente dos médicos veterinários do interior:

SANTOS, W. G. ; Salgado, Ana Elisa Pato ; FREITAS, P. M. C. . HEMORRAGIA E CHOQUE HEMORRÁGICO EM CÃES E GATOS: ATUALIZAÇÃO NO PROTOCOLO DE TRATAMENTO. Revista V & Z CRMV MG, v. XXII, p. 51-57, 2012.

50 | Revista VeZ em Minas - Out./Nov./Dez. 2012 - Ano XXII - 115

ARTIGO TÉCNICO 6

HEMORRAGIA E CHOQUE HEMORRÁGICO EM CÃES E GATOS: ATUALIZAÇÃO NO PROTOCOLO DE TRATAMENTO

HEMORRHAGE AND HEMORRHAGIC SHOCK IN DOGS AND CATS: UPDATE ON TREATMENT PROTOCOL

AUTORES

Warley Gomes dos Santos¹ | Ana Elisa Pato Salgado² | Patricia Maria Coletto Freitas³

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

CEUA

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº. 59, relativo ao projeto intitulado “EFEITOS DA ELETROESTIMULAÇÃO DO ACUPONTO PC6 SOBRE A HEMODINÂMICA EM COELHOS SUBMETIDOS À HEMORRAGIA AGUDA”, que tem como responsável Patricia Maria Coletto Freitas, está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFMG), tendo sido aprovado na reunião de

Notice (8): Undefined variable: data_aprovacao
[APP/views/elements/email/html/decisao_certificado_aprovacao.ctp, line 5]. Este certificado expira-se em 12/04/2017.

CERTIFICATE

We hereby certify that the Protocol nº. 59, related to the Project entitled “ EFFECTS OF ELECTROACUPUNCTURE ON ACUPOINT PC6 ON HEMODYNAMICS OF RABBITS SUBMITTED TO ACUTE HEMORRHAGE”, under the supervision of Patricia Maria Coletto Freitas, is in agreement with the Ethical Principles in Animal Experimentation, adopted by the Ethics Committee in Animal Experimentation (CEUA/UFMG), and was approved in

Notice (8): Undefined variable: data_aprovacao
[APP/views/elements/email/html/decisao_certificado_aprovacao.ctp, line 11]. This certificates
expires in 12/04/2017.

Notice (8): Undefined variable: nome_cordenador
[APP/views/elements/email/html/decisao_certificado_aprovacao.ctp, line 15]
Coordenador(a) da CEUA/UFMG
Belo Horizonte, 12/04/2012.

Atenciosamente.

Sistema CEUA-UFMG

<http://www.ufmg.br/bioetica/cetea/ceua/>

Universidade Federal de Minas Gerais

Avenida Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha

Unidade Administrativa II – 2º Andar, Sala 2005

31270-901 – Belo Horizonte, MG – Brasil