

**FÁBIO DOS SANTOS NOGUEIRA**

**"ESTUDOS CLÍNICO, LABORATORIAL E  
ELETROCARDIOGRÁFICO DOS EFEITOS DA  
SOLUÇÃO HIPERTÔNICA DE CLORETO DE SÓDIO  
A 7,5%, INTRAVENOSA, EM CÃES CLINICAMENTE  
SADIOS."**

Dissertação apresentada à  
Faculdade de Medicina Veterinária e  
Zootecnia da Universidade Estadual  
Paulista, "Júlio de Mesquita Filho",  
Campus de Botucatu, como requisito  
para obtenção do título de Mestre  
em Medicina Veterinária, Área de  
Clínica Veterinária.

Orientador: Prof. Ass. Dr. Flávio Quaresma Moutinho

**BOTUCATU - SP  
2003**

Ms. João Pedro de Andrade Neto

Dra. Márcia Marques Jericó de Andrade

Prof. Ass. Dr. Armen Thomassian

Prof. Ass. Dr. Flávio Quaresma Moutinho

Vocês me fizeram mais forte.

Afrânio Gomes Nogueira

Eva Beatriz dos Santos Nogueira

Candice Mariani Santos Nogueira

Afrânio dos Santos Nogueira

Viviane dos Santos Nogueira

Vocês me ensinaram a amar.

*“A mais bela experiência que podemos ter é a do mistério. É a emoção fundamental existente na origem da verdadeira arte e ciência. Aquele que não a conhece e não pode se maravilhar com ela está praticamente morto e seus olhos estão ofuscados.”*

*Albert Einstein*

## **AGRADECIMENTOS ESPECIAIS**

A Deus, por sempre estar presente e iluminar o meu caminho.

Ao meu orientador Prof. Ass. Dr. Flávio Quaresma Moutinho, pela orientação, amizade e ensinamentos transmitidos.

À Prof. Ass. Dra. Lídia Raquel de Carvalho, pela orientação, análise estatística, e auxílio na elaboração dos gráficos.

À Prof. Ass. Dra. Michiko Sakate, pela amizade, auxílio nas correções, e por ter gentilmente cedido o espaço físico do laboratório de Toxicologia Veterinária para a realização do experimento.

Ao Prof. Ass. Dr. Armen Thomassian, pelo apoio, amizade, estímulo a pesquisa e conselhos durante o experimento.

À minha colega e amiga Rita de Cássia Collicchio pelas orientações, amizade e companheirismo durante o curso.

Aos Drs. Jurandy Santos e Gustavo Mariani Santos pelo auxílio na interpretação eletrocardiográfica.

À técnica Ana Maria A. Sartori de Almeida, do CEATOX pelo auxílio nos exames de osmolaridade.

Ao Departamento de Patologia Clínica da Faculdade de Medicina - UNESP - de Botucatu pelo auxílio na análise hemogasométrica.

À biblioteca, pela colaboração no levantamento bibliográfico, pela elaboração da ficha catalográfica e correção das referências bibliográficas.

Aos meus queridos pais Afrânio Gomes Nogueira e Eva Beatriz dos Santos Nogueira pela educação, amor, paciência e carinho que nunca me faltaram durante toda a minha caminhada.

À minha querida esposa Candice Mariani Santos Nogueira, pela compreensão dos momentos difíceis e amor nos momentos felizes.

E a minha futura filhinha Pietra Mariani Santos Nogueira que indiretamente deve ter vivenciado períodos de aflições, medo, angústia e alegria.

## SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	vii
LISTA DE TABELAS.....	ix
RESUMO.....	xi
ABSTRACT.....	xiii
<b>1 – INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2 – OBJETIVOS GERAIS.....</b>	<b>4</b>
<b>3 – REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>5</b>
<b>4 – MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>10</b>
4.1. Local.....	10
4.2. Animais.....	10
4.3. Delineamento Experimental.....	10
4.3.1. Variáveis Mensuradas.....	10
4.3.2. Momentos de Mensuração das Variáveis.....	11
4.3.3. Procedimento Experimental.....	11
4.4. Métodos Utilizados nas Variáveis Estudadas.....	12
4.5. Metodologia Estatística.....	15
<b>5 – RESULTADOS.....</b>	<b>16</b>
<b>6 – DISCUSSÃO.....</b>	<b>35</b>
<b>7 – CONCLUSÕES.....</b>	<b>45</b>
<b>8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>52</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 –</b>	Mediana referente à Frequência Respiratória segundo momentos.....	<b>16</b>
<b>Figura 2 –</b>	Mediana referente à Frequência Cardíaca segundo momentos.....	<b>17</b>
<b>Figura 3 –</b>	Média e desvio padrão referentes à Temperatura corpórea segundo momentos.....	<b>17</b>
<b>Figura 4 –</b>	Média e desvio padrão referentes ao Volume Globular segundo momentos.....	<b>18</b>
<b>Figura 5 –</b>	Mediana referente à concentração de hemoglobina segundo momentos.....	<b>18</b>
<b>Figura 6 –</b>	Mediana referente ao número total de hemácias segundo momentos.....	<b>19</b>
<b>Figura 7 –</b>	Média e desvio padrão referentes à concentração de uréia sérica segundo momentos.....	<b>19</b>
<b>Figura 8 –</b>	Média e desvio padrão referentes à concentração de proteína total segundo momentos.....	<b>20</b>
<b>Figura 9 –</b>	Média e desvio padrão da concentração de albumina sérica segundo momentos .....	<b>20</b>
<b>Figura 10 –</b>	Média e desvio padrão referentes à concentração de creatinina sérica segundo momentos.....	<b>21</b>
<b>Figura 11 –</b>	Mediana referente à concentração de sódio sérico segundo momentos.....	<b>22</b>
<b>Figura 12 –</b>	Mediana referente à concentração de potássio sérico segundo momentos.....	<b>22</b>
<b>Figura 13 –</b>	Média e desvio padrão referentes à concentração de cloreto sérico segundo momentos.....	<b>23</b>
<b>Figura 14 –</b>	Mediana referente ao pH sanguíneo segundo momentos.....	<b>24</b>

<b>Figura 15</b> – Mediana referente à concentração de bicarbonato sangüíneo segundo momentos .....	<b>24</b>
<b>Figura 16</b> – Mediana referente à pressão parcial de oxigênio segundo momentos.....	<b>25</b>
<b>Figura 17</b> – Mediana referente a pressão parcial de dióxido de carbono segundo momentos.....	<b>25</b>
<b>Figura 18</b> – Média e desvio padrão do intervalo P-R segundo momentos.....	<b>26</b>
<b>Figura 19</b> – Média e desvio padrão do intervalo Q-T segundo momentos.....	<b>26</b>
<b>Figura 20</b> – Mediana referente à amplitude da onda P segundo momentos.....	<b>27</b>
<b>Figura 21</b> – Mediana referente à amplitude da onda R segundo momentos.....	<b>28</b>
<b>Figura 22</b> – Mediana referente à duração da onda P segundo momentos.....	<b>28</b>
<b>Figura 23</b> – Mediana referente à duração do complexo QRS segundo momentos.....	<b>28</b>
<b>Figura 24</b> – Mediana referente à osmolaridade plasmática segundo momentos.....	<b>29</b>
<b>Figura 25</b> – Mediana referente à osmolaridade sérica segundo momentos.....	<b>29</b>
<b>Figura 26</b> – Mediana referente à osmolaridade urinária segundo momentos.....	<b>30</b>
<b>Figura 27</b> – Mediana referente ao pH urinário segundo momentos.....	<b>30</b>
<b>Figura 28</b> – Mediana referente à densidade urinária segundo momentos..	<b>31</b>
<b>Figura 29</b> – Média e desvio padrão do volume urinário segundo momentos.....	<b>31</b>
<b>Figura 30</b> – Mediana referente à concentração de cloreto urinário segundo momentos.....	<b>32</b>



<b>Figura 31</b> – Média e desvio padrão da concentração de potássio urinário segundo momentos.....	<b>33</b>
<b>Figura 32</b> – Média e desvio padrão da concentração de sódio urinário segundo momentos.....	<b>33</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Mediana, 1º e 3º quartil referente às freqüências respiratória (FR) e cardíaca (FC) segundo momentos.....	<b>16</b>
<b>Tabela 2</b> – Média e desvio padrão referente à temperatura corpórea (T°C) segundo momentos.....	<b>17</b>
<b>Tabela 3</b> – Média e desvio padrão referentes ao volume globular (VG) segundo momentos.....	<b>18</b>
<b>Tabela 4</b> – Mediana, 1º e 3º quartil referente à concentração de hemoglobina (Hb) e o número total de Hemácias (He), segundo momentos.....	<b>18</b>
<b>Tabela 5</b> – Mediana, 1º e 3º quartil referente à concentração de uréia (U.),segundo momentos.....	<b>19</b>
<b>Tabela 6</b> – Média e desvio padrão referentes às concentrações de proteína total (Pt), albumina (Alb) e creatinina (Creat) sérica segundo momentos.....	<b>20</b>
<b>Tabela 7</b> – Mediana, 1º e 3º quartil referente às concentrações séricas de sódio (Na <sup>+</sup> s.) e de potássio (K <sup>+</sup> s.), segundo momentos.....	<b>22</b>
<b>Tabela 8</b> – Média e desvio padrão referente à concentração sérica de cloreto (Cl) segundo momentos.....	<b>23</b>
<b>Tabela 9</b> – Mediana, 1º e 3º quartil referente ao pH sangüíneo, PaO <sub>2</sub> , PaCO <sub>2</sub> , e HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> segundo momentos.....	<b>24</b>
<b>Tabela 10</b> – Média e desvio padrão referentes às variáveis duração do intervalo PR e QT segundo momentos.....	<b>26</b>

<b>Tabela 11</b> – Mediana, 1º e 3º quartil referentes às variáveis amplitude da onda P(AOP), amplitude da onda R(AOR), duração da onda P(DOP) e duração do complexo QRS, segundo momentos....	<b>27</b>
<b>Tabela 12</b> – Mediana, 1º e 3º quartil referente às osmolaridades sérica e plasmática (mOsm/kg) segundo momentos.....	<b>29</b>
<b>Tabela 13</b> – Mediana, 1º e 3º quartil referentes às densidade, pH, e osmolaridade urinária segundo momentos.....	<b>30</b>
<b>Tabela 14</b> – Média e desvio padrão referente ao volume urinário (mL/kg/h) segundo momentos.....	<b>31</b>
<b>Tabela 15</b> – Mediana, 1º e 3º quartil referente à concentração urinária de cloreto, segundo momentos.....	<b>32</b>
<b>Tabela 16</b> – Média e desvio padrão referentes às concentrações urinárias de Sódio (Na <sup>+</sup> u.) e Potássio (K <sup>+</sup> u.) segundo momentos.....	<b>33</b>
<b>Tabela 17</b> – Distribuição de freqüência dos animais segundo polaridade da onda T, segundo momentos.....	<b>34</b>

NOGUEIRA, F.S. Estudos clínico, laboratorial e eletrocardiográfica dos efeitos da solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5%, intravenosa, em cães clinicamente saudáveis. Botucatu, 2003. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” .

## RESUMO

A solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5% é uma solução hiperosmolar (2566mOsm/L) que promove aumento da tonicidade e da osmolaridade sérica e, conseqüentemente, a troca de líquidos entre os compartimentos extracelular e intracelular. Quando administrada por via intravenosa, apresenta efeitos de expansão plasmática ou seja: aumento do débito cardíaco, vasodilatações pulmonar e sistêmica, redução do edema das células endoteliais e, proporcionando, melhora do fluxo sanguíneo capilar, diminuição das lesões de reperfusão, visto impedir a entrada de cálcio nas células. O seu efeito é físico, promovendo a expansão do volume circulatório devido ao gradiente osmótico criado, que desvia água para o compartimento intravascular. Embora tenha um lugar de destaque na terapia atual do choque hipovolêmico e em outras emergências, as aplicações clínicas da solução hipertônica e as conseqüências da sua utilização ainda não são totalmente conhecidas por grande parte dos clínicos e cirurgiões de pequenos animais. O presente estudo teve como objetivo determinar as possíveis alterações, bem como estabelecer a duração da resposta terapêutica após a infusão única de 4mL/kg de solução hipertônica de NaCl a 7,5%, em cães clinicamente saudáveis. Foram utilizados 15 cães adultos, machos, que serviram como controle deles próprios. Os parâmetros avaliados foram: cardíacos, respiratórios, temperatura corpórea, hemogasométricos, hematológicos, bioquímicos, urinários e osmométricos. O experimento procedeu-se em 4 momentos: antes da aplicação da solução hipertônica (M0), decorridos 10 minutos (M1), 30 minutos (M2), e 60 minutos (M3) da aplicação da solução. As alterações quanto ao volume plasmático e hemodiluição ocorreram em M1, confirmando assim seu efeito imediato. Após uma hora (M3), todos os efeitos hidroeletrólíticos e hemodinâmicos da solução, não foram mais verificados, estando próximos aos basais. Observou-se diminuição do volume globular, da concentração de hemoglobina e do número total de hemácias nos momentos M1 e M2, e em M3 os valores encontravam-se próximos da normalidade. Os valores do pH sanguíneo apresentaram diminuição discreta em M1, M2, e M3, enquanto que, os da pressão parcial de oxigênio arterial tiveram um aumento significativo em todos os momentos. As alterações bioquímicas, revelaram diminuições discretas das proteínas totais, albumina e creatinina durante todos os momentos de observação (M1, M2, e M3). Nos valores de eletrólitos, houve elevação discreta na concentração sérica de sódio e de cloreto, e diminuição discreta dos níveis de potássio em todos os momentos observados. Notou-se um aumento significativo do volume urinário durante todo o experimento, com efeito máximo aos 10 minutos. Os valores da densidade e osmolaridade urinárias apresentaram-se diminuídos nos momentos que se seguiram à aplicação da solução hipertônica. A concentração de sódio e cloreto urinária apresentou aumento significativo em todos os momentos, com pico de excreção após 1 hora do uso da solução. Houve aumento discreto e gradativo na osmolaridade sérica após a aplicação da

solução, enquanto, os da osmolaridade plasmática não apresentaram diferenças significativas. Na análise eletrocardiográfica, em todos os momentos analisados, não foram observadas alterações significativas com relação a frequência cardíaca, ritmo, intervalo QT, onda T e segmento S-T que normalmente podem estar presentes em distúrbios eletrolíticos.

## ABSTRACT

The hypertonic solution of sodium chloride in proportion of 7,5% is a hyperosmolar (2566mOsm/l) solution that promotes increase in the tonicity and the serum osmolality and, consequently, the change of liquids between the extracellular and intracellular compartments. It presents plasmatic expansion effects when injected in vein, that is: increase in cardiac output, pulmonary and systemic vasodilatation, decrease in edema of endothelial cells and, once it generates improvement in blood flow capillaries, decrease in reperfusion lesions, thus, prevents the calcium from entering the cells. The effect is physic, it promotes an expansion of the circulatory volume due to the osmotic gradient created, which diverts water to intravascular compartment. Although, the procedure mentioned above be very important to the currently therapy of hypovolemic shock and on other emergencies, the clinical applications of the hypertonic solution and the consequences of its usage are not totally known yet by a great number of doctors and small animals surgeons. The present study was done with the goal of determining the possible changes, as well as to establish the last of the therapeutic answer after only one infusion of 4ml/Kg of hypertonic solution of NaCl in dosage of 7,5% in healthy dogs. Fifteen adult male dogs were utilized as themselves control. The parameters evaluated were: cardiac, respiratory, body temperature, blood gas analysis, hematological, biochemical, urinary and osmolality. The experiment was divided into four moments. Before the hypertonic solution application (M0), after 10 minutes (M1), thirty minutes (M2) and sixty minutes (M3) of the solution application. The changes concerning the plasmatic volume and hemodilution occurred in M1, confirming its immediate effect. It is important to analyse that after an hour (M3), the whole hydroelectrolytic and hemodynamics effects of the solution were not confirmed, being very close to normality. I was notice a great reduction of the globular volume, haemoglobin concentration, as well as red blood cell number during moments M1 and M2, while in M3 It was observed values close to normality. The blood pH values showed a slight reduction in M1, M2 and M3, while the arterial oxygen partial pressure showed a significant increase in all stages. With reference to the biochemical changes, slight reductions were observed in the total proteins, albumin, creatinine during all moments (M1, M2, M3) after the hypertonic solution infusion. Regarding the electrolytes values, a slight raise was noticed in the chloride and sodium serum concentration, followed by a slight reduction of potassium levels in all observed moments. A significant increase was noticed in the urinary volume with an immediate effect after 10 minutes (M1). The density and urinary osmolality values showed reduction during the moments followed by hypertonic solution application. The sodium and chloride urinary concentration showed a more significant increase in all moments, with average excretion one hour after the intake of the solution. There was a discreet and gradual increase of the serum osmolality values after the solution application while the plasmatic osmolality did not show any significant differences between the moments. Concerning the electrocardiographic analyses, in all moments (M1, M2 and M3) no changes were observed related to cardiac frequency, rhythm, Q-T interval changes, T wave and S-T segment, which are normally found in electrolitic disturbances.

## 1- INTRODUÇÃO

Para uma melhor compreensão sobre os princípios fisiológicos que envolvem a utilização de fluidos nas reposições volêmicas e eletrolíticas, é de extrema importância o conhecimento dos mecanismos básicos que controlam o movimento de água entre os diferentes compartimentos orgânicos.

Nos organismos vivos, a água está disponível na forma de fluidos corporais, que se encontram divididos em dois grandes compartimentos: o líquido extracelular (L.E.C.) que corresponde a cerca de 20% da água corpórea total, e o líquido intracelular (L.I.C.) que corresponde a cerca de 40% da água corpórea total. Os fatores que mantêm este equilíbrio são: os solutos que se encontram dissolvidos nestes compartimentos e a manutenção da osmolaridade semelhante entre os meios. Os solutos podem ser classificados em dois tipos: os difusíveis, como por exemplo a uréia, que independente da concentração distinta entre os meios (L.E.C e L.I.C), não é capaz de promover movimento de água entre os compartimentos e, os solutos não difusíveis, como o sódio e a glicose, que conseguem atrair água para o compartimento em que estão localizados (GRECO, 1998).

Dentre os solutos presentes no L.E.C., o principal cátion é o sódio e os principais ânions são o cloreto e o bicarbonato, enquanto no L.I.C., os principais cátions são o potássio e o magnésio, e os principais ânions são os fosfatos orgânicos e as proteínas e, em menor proporção, encontram-se os sulfatos e o bicarbonato (GUYTON, 1992).

A composição visivelmente distinta do L.I.C., quando comparada à do L.E.C., é mantida pela permeabilidade seletiva da membrana celular e pela atividade da bomba de sódio e potássio (ligada à membrana e dependente de energia) que permite a entrada de potássio e saída de sódio do meio intracelular, contra um gradiente eletroquímico. Portanto, a manutenção do equilíbrio entre os meios extracelular e intracelular é dependente dos solutos presentes entre os meios, sendo os principais responsáveis o sódio e a glicose (GRECO, 1998).

Osmose pode ser definida como sendo o movimento de moléculas de uma região de alta concentração para uma de baixa concentração. A osmolaridade representa a concentração de um soluto em termos de número de moléculas ou

íons dissolvidos no meio, e pode ser expressa em  $\text{mOsm.kg}^{-1}$ . Já a tonicidade é conceituada como osmolaridade efetiva (GUYTON, 1992).

As soluções cuja tonicidade é menor que a do plasma são denominadas hipotônicas, já as que apresentam tonicidade semelhante à do plasma são denominadas isotônicas e, finalmente, as que apresentam maior tonicidade que do plasma são denominadas hipertônicas (GRECO, 1998). Em condições normais, a osmolaridade do plasma varia entre 280 e 310  $\text{mOsm/kg}$  (GUYTON,1992).

Frente ao exposto, para uma determinada solução ser considerada hipertônica, deve apresentar, em sua composição, altas concentrações de solutos não difusíveis e conseguir promover translocação de água de um compartimento para outro (GRECO, 1998). É importante observar este fato porque nem toda solução hiperosmótica é uma solução hipertônica, mas a hipertonicidade implica sempre em hiperosmolaridade.

A solução hipertônica de NaCl a 7,5% é obtida com a adição de 35mL de NaCl a 20% a 65mL de soro fisiológico, apresentando assim em sua composição 1283mEq/L de íons  $\text{Na}^+$  e 1283mEq/L de íons  $\text{Cl}^-$  numa osmolaridade total de 2566mOsm/L (MATHEWS,1998).

De acordo com MATHEWS (1998), o protocolo comumente utilizado para a correção dos valores hemodinâmicos, com a solução hipertônica de NaCl a 7,5%, é o de 4mL/kg de peso vivo numa infusão máxima de 1mL/kg por minuto.

Foi postulado que a resposta hemodinâmica da solução hipertônica de cloreto de sódio somente ocorre com administração por via intravenosa ou via artéria pulmonar, uma vez que é de fundamental importância que a primeira passagem da solução aconteça pelos pulmões para o desencadeamento dos efeitos hemodinâmicos (VELASCO et al., 1980; LOPES et al. 1981).

Após estes trabalhos, diversos autores dedicaram-se ao estudo para determinar o mecanismo real da ação da solução hipertônica.

CRYSTAL et al. (1994) avaliaram os efeitos da administração intracoronariana da solução hipertônica de cloreto de sódio em cães. Estes autores verificaram aumento transitório de fluxo coronariano e vasodilatação, sugerindo não serem estes os mecanismos principais envolvidos na resposta hemodinâmica durante o choque e apontaram o mecanismo reflexo envolvendo a

presença de osmorreceptores na artéria pulmonar e no tronco cervical vagal, como o mecanismo mais provável.

Diante dos diversos efeitos observados com o uso da solução hipertônica, é notória a sua utilização em várias situações clínicas.

PROUGH et al. (1986) verificaram que a solução hipertônica de NaCl é uma importante aliada no tratamento clínico de vítimas de traumatismos cranianos e nas lesões associadas à hipertensão intracraniana.

A solução hipertônica de NaCl é também indicada em pacientes com queimaduras graves (BAXTER e HORTON, 1990; GRISWOLD et al., 1991) e devido a seus efeitos hemodinâmicos, a solução hipertônica mostrou ser também uma importante aliada na terapia nos quadros septicêmicos (PARKER ; ADAMS, 1985).

LUYPAERT et al. (1986) estudaram a utilização da solução em animais com choque endotóxico e FANTONI (1996) obteve sucesso no tratamento de animais apresentando sepse grave em decorrência de piometra.

Outra situação clínica em que a solução de NaCl a 7,5% foi utilizada com sucesso, é na terapia emergencial da dilatação e/ou torção gástrica (ALLEN et al., 1991; SCHERTEL et al., 1997).

Embora a solução hipertônica tenha um lugar de destaque na terapia emergencial, grande parte dos clínicos e cirurgiões de pequenos animais desconhece seu modo de ação, sua aplicação clínica e as conseqüências da sua utilização. Por este motivo, a referida solução recebeu atenção limitada e foi utilizada, por muitas vezes, de maneira inadequada.

A literatura médica veterinária é escassa no que se refere às possíveis alterações nos equilíbrios hidroeletrólítico e hemodinâmico em cães normais, embora existam muitos estudos baseados em medicina humana.

Assim, diante do exposto, pareceu-nos oportuno estudar, experimentalmente, os efeitos da aplicação intravenosa de solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5% em cães normais, na dose única de 4mL/kg, dando atenção especial às possíveis alterações clínicas, laboratoriais e eletrocardiográficas.



## **2 - OBJETIVOS GERAIS**

O presente estudo teve como objetivos gerais determinar as possíveis alterações clínicas, laboratoriais, e eletrocardiográficas, bem como estabelecer a duração da resposta terapêutica após a infusão única de 4mL/kg de solução hipertônica de NaCl a 7,5%, em cães clinicamente saudáveis.

### 3 - REVISÃO DE LITERATURA

As soluções hipertônicas vêm sendo utilizadas desde o início do século, onde ROGERS (1909) utilizando a solução de cloreto de sódio a 1,5%, obteve sucesso no tratamento de pacientes com cólera, com aumento da sobrevivência.

Na década de vinte, estudos realizados em animais submetidos a choque hipovolêmico, demonstraram a eficácia da solução hipertônica por verificarem que o uso destas soluções restabelecia os parâmetros hemodinâmicos, do transporte de oxigênio e do volume plasmático, aos valores basais.

No entanto, somente após o estudo de VELASCO et al. (1980) é que houve o interesse pelo uso da solução hipertônica e diversos trabalhos foram realizados.

O efeito inicial da solução hipertônica é físico, ou seja, ocorre expansão do volume plasmático devido ao gradiente osmótico criado, que desvia água para o compartimento intravascular (MATHEWS, 1998).

DANOWSKI et al. (1946) foram os primeiros autores que verificaram o aumento do volume plasmático em cães hipovolêmicos quando estes eram submetidos à terapia com solução hipertônica.

De acordo com VELASCO et al. (1980), o aumento do volume plasmático, que ocorre logo no início da infusão, pode ser explicado pela alteração rápida da hipertonidade do plasma em decorrência da adição de altas concentrações de sódio, promovendo translocação de fluido do espaço intracelular para o espaço intravascular. Concomitantemente, durante todo o processo, na tentativa de manutenção do equilíbrio osmótico, os íons sódios são translocados para o interstício e quando a concentração destes se equilibrar, pouco volume de fluido é mantido no vaso.

Segundo MAZZONI et al. (1988) em estudos utilizando coelhos apresentando choque hipovolêmico, observaram que o restabelecimento imediato, porém de duração curta, da volemia deveu-se ao aporte rápido de água proveniente do endotélio vascular da microcirculação, das hemácias e do interstício.

ROCHA e SILVA et al. (1987) estudaram, em cães submetidos à hemorragia grave, os efeitos de diferentes soluções hipertônicas no intuito de comprovar a importância real do sódio na contractilidade cardíaca. Para isto,

estes autores utilizaram soluções de sais de sódio tais como o acetato, bicarbonato e nitrato, sais de cloreto como o de lítio e outras soluções não eletrolíticas como a glicose, o manitol e a uréia, apresentando todas as soluções osmolaridade de  $2400\text{mOsm.L}^{-1}$ , portanto consideradas hiperosmolares. Quanto à sobrevida, observaram que os animais tratados com soluções contendo sais de sódio apresentaram taxas altas, sendo que os que receberam a solução de cloreto de sódio a 7,5%, apresentaram taxa de 100%. Comparativamente, os animais tratados com as soluções de cloreto e as soluções não eletrolíticas apresentaram taxa de sobrevida muito baixa. Com relação ao débito cardíaco, observaram aumento significativo dos parâmetros nos grupos tratados com soluções contendo sódio, enquanto nos demais grupos não foi observada esta resposta. Deste estudo, os autores concluíram que a presença de concentrações altas de sódio foi essencial para a sobrevida dos animais estudados.

Ainda relacionado ao mecanismo de ação da solução hipertônica e seus efeitos hemodinâmicos, diversos autores sugeriram que o aumento da performance miocárdica, observado após a infusão da solução, pode estar relacionado a um efeito inotrópico positivo induzido pela hipertonidade (ROCHA E SILVA et al., 1987; VELASCO et al., 1980).

MATHEWS (1998) também refere como mecanismo de ação da solução hipertônica um efeito direto da mesma no miocárdio, promovendo assim aumento do débito cardíaco, bem como vasodilatações pulmonar e sistêmica. No entanto, CONSTABLE et al., (1994) não verificaram tais mecanismos, relatando efeito inotrópico negativo em cães normovolêmicos após a utilização da solução. Outros autores sugeriram que o efeito benéfico na função cardíaca verificado após a infusão da solução hipertônica, poderia ser conseqüência de um efeito inotrópico positivo sobre a performance do ventrículo esquerdo por um aumento da atividade adrenérgica através da liberação de catecolaminas ou por um aumento do fluxo coronariano e pela distribuição do oxigênio no miocárdio (LIANG; HOOD, 1978).

O efeito, da solução hipertônica na distribuição do oxigênio, tem sido considerado pelos pesquisadores como sendo o mecanismo mais importante da ressuscitação nos animais que apresentam choque hipovolêmico. Esta melhora na distribuição vem sendo fundamentada em estudos que avaliaram e verificaram

o aumento do débito cardíaco após a utilização da solução hipertônica (SHOEMAKER et al., 1990).

Entretanto, outros autores (KRAMER et al., 1986; SMITH et al., 1985) ressaltaram que a hemodiluição observada após a administração de solução hipertônica ou mesmo outras soluções cristalóides, poderia reduzir a capacidade de transporte de oxigênio para as células, interferindo na sua distribuição. Esta observação não foi constatada em um estudo envolvendo suínos com choque hemorrágico, onde o consumo e a distribuição do oxigênio foram significativamente maiores naqueles animais submetidos à terapia com solução hipertônica de cloreto de sódio quando comparados com animais que receberam o mesmo volume de solução isotônica (CHUDNOFSKY et al., 1989).

Outra ação importante da solução hipertônica, considerada como um dos fatores que contribui muito para a melhora hemodinâmica observada nos quadros de choque, é a diminuição do edema das células endoteliais, restabelecendo assim o fluxo sangüíneo (MATHEWS, 1998).

MAZZONI et al. (1990) observaram que a deformação das hemácias, que tem seu comprimento aumentado e a largura diminuída durante o choque hemorrágico, é corrigida pelo uso da solução hipertônica, bem como o diâmetro dos vasos da microcirculação e conseqüentemente o fluxo sangüíneo.

LOPES et al. (1986) referem que a presença de sódio na solução hipertônica é de fundamental importância para o desencadeamento dos efeitos hemodinâmicos.

A concentração de sódio na composição da solução sempre gerou controvérsia, sendo questionado se uma solução com maior concentração de sódio não seria mais efetiva, visto ser este íon conforme já relatado, o responsável pelos efeitos hemodinâmicos benéficos da solução hipertônica.

De acordo com ROCHA e SILVA et al. (1990), as soluções com concentrações superiores a 7,5%, em especial soluções de 15% ou 25%, promovem hemólise em grau acentuado, "in vivo" e "in vitro", sendo contra-indicado seu uso clínico.

Uma das principais preocupações com o uso de soluções hipertônicas é o risco de indução de hipernatremia grave, com efeitos potencialmente deletérios, resultantes da desidratação celular causada pelos mecanismos osmóticos já

descritos. MATHEWS (1998) mencionou, como possíveis efeitos detectados, ainda a hipocalemia e a acidose hiperclorêmica. Os sinais clínicos da hipernatremia mais comumente observados são fraqueza, sede extrema, irritabilidade, depressão, ataxia, mioclonia e coma ( GUILFORD & STROMBECK, 1996). Segundo estes autores, níveis séricos de sódio superiores a 170 mEq/L já são suficientes para causar alterações clínicas compatíveis com a sintomatologia apresentada.

Com relação ao potássio sérico, situações de hipocalemia são verificadas clinicamente por poliúria, polidipsia, fraqueza muscular, letargia, e câibras (GUILFORD & STROMBECK, 1996).

As alterações eletrocardiográficas geralmente vistas em quadros de hipocalemia são: prolongamento dos intervalos Q-T, encurtamento dos segmentos S-T, aumento da amplitude da onda R, diminuição da amplitude da onda T, deflexões positivas depois da onda T, e contrações atriais e ventriculares prematuras (TILLEY, 1992).

Segundo GUYTON (1992), níveis séricos de potássio inferiores a 3,5 mEq/L já são suficientes para causar os distúrbios citados.

Outra preocupação quanto ao uso das soluções hipertônicas é que a diminuição da resistência pré-capilar e conseqüentemente o aumento da pressão hidrostática associada ao aumento do fluxo plasmático pudesse predispor ao desenvolvimento de edema pulmonar (SHERTEL et al., 1985).

Ainda referindo aos supostos efeitos indesejáveis da utilização da solução, seria quanto ao risco de ocorrer hemorragias internas, pela superação dos mecanismos homeostáticos devido à rápida recuperação do débito cardíaco e da pressão arterial, vasodilatação e hemodiluição.

Em um estudo realizado com ratos apresentando choque hemorrágico, verificaram que a administração da solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5% proporcionou um aumento do sangramento e a incidência da mortalidade foi maior (GROSS et al., 1988; RABINOVICI et al., 1989).

PRIST et al. (1994) trabalharam com modelo experimental de cães esplenectomizados apresentando choque hemorrágico, e não observaram tais respostas negativas quanto ao uso da solução hipertônica. Pelo contrário,

observaram que o restabelecimento volêmico não agrava o quadro hemorrágico e a hemodiluição proporciona uma menor perda de hemácias.

Quanto ao risco de ocorrer algumas disfunções cardíacas, KIEN et al. (1989) demonstraram em cães anestesiados, que a infusão muito rápida pode causar hipotensão e arritmias cardíacas devido à vasodilatação e à queda da resistência vascular induzida pela hipertonidade.

SHERTEL et al. (1985) também observaram hipotensão, bradicardia, broncoconstrição e arritmias quando a solução foi utilizada de forma muito rápida. Assim, vários estudos apontam que essa instabilidade hemodinâmica estaria mais relacionada com a velocidade da infusão e não pela constituição da solução.

## **4 - MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1. Local**

O experimento foi realizado no Laboratório de Toxicologia, do Departamento de Clínica Veterinária da FMVZ - UNESP - Campus de Botucatu - SP, no Laboratório de Patologia Clínica da FMVZ - UNESP - Campus de Botucatu - SP e no Laboratório de Patologia Clínica, Setor de Emergências do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina - UNESP, Botucatu - SP.

### **4.2. Animais**

Foram utilizados 15 cães adultos, machos, sem raça definida, com peso variando entre 10 a 20 kg, provenientes do Canil do Biotério Central do Campus de Botucatu - UNESP. Antes do início de cada experimento, os animais foram submetidos diariamente a exame físico rotineiro conforme preconizado por McCURNIN et al., (1991) e mantidos no canil da Pós-Graduação da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP – Campus de Botucatu, por um período de uma semana, com o objetivo de adaptação. Para a execução da experimentação, formou-se um grupo único, no qual cada animal foi o controle de si próprio.

### **4.3. Delineamento experimental**

#### **4.3.1. Variáveis mensuradas**

- Cardiorrespiratórias: freqüências respiratória (FR) e cardíaca (FC), e eletrocardiograma;
- Temperatura corpórea retal (T°C);
- Hemogasométricas (sangue arterial): pH sanguíneo (pH), concentração de bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), pressão parcial de oxigênio ( $\text{PaO}_2$ ), pressão parcial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ );
- Hematológicas: volume globular (VG), concentração de hemoglobina (Hb); e número total de hemácias (He);

- Bioquímicas: proteína total (Pt), albumina (Alb), creatinina (Creat), Uréia (U), sódio ( $\text{Na}^+$ ), cloreto ( $\text{Cl}^-$ ), e potássio ( $\text{K}^+$ );
- Urinárias: volume urinário (Vu), densidade (Du), e pH urinário (pHu), sódio ( $\text{Na}^+$ ), potássio( $\text{K}^+$ ) e cloreto ( $\text{Cl}^-$ );
- Osmométricas: osmolaridade urinária (Osm.u.), sérica (Osm.s.) e plasmática (Osm.p.).

#### 4.3.2. Momentos de mensuração das variáveis

O experimento procedeu-se em 4 momentos:

- M 0: antes da aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (controle);
- M 1: decorridos 10 minutos da aplicação da solução hipertônica;
- M 2: decorridos 30 minutos após a aplicação da solução hipertônica;
- M 3: decorridos 60 minutos após a aplicação da solução hipertônica.

#### 4.3.3. Procedimento experimental

Cada animal foi pesado, conduzido à sala de experimentação, e contido em uma mesa cirúrgica, em decúbito lateral direito. Após tricotomia e antissepsia da região da veia cefálica esquerda, foi introduzido um catéter<sup>1</sup> e fixado com fita adesiva, servindo para a infusão da solução hipertônica de NaCl a 7,5% e também para coleta de sangue venoso para análises laboratoriais.

Em seguida foi realizada a tricotomia e antissepsia da região metatarsiana do membro pélvico direito, onde se procedeu a cateterização<sup>2</sup> por via percutânea da artéria metatarsiana dorsal, para a obtenção de sangue arterial para análises hemogasométricas.

Os catéteres foram lavados ao final de cada coleta com 10 UI de heparina<sup>3</sup> para cada 1 mL da solução fisiológica com o objetivo de evitar a formação de coágulos.

---

<sup>1</sup> Catéter 20 GA insyte 1,1 mm x 3,2cm

<sup>2</sup> Catéter 20 GA insyte 1,1 mm x 3,2cm

<sup>3</sup> Liquemine-heparina sódica - Roche Quim. E Farm. S/A



Foram realizadas a sondagem uretral e a fixação desta sonda<sup>1</sup> na base do prepúcio, com fita adesiva para posterior coleta de urina.

O aparelho de eletrocardiografia<sup>2</sup> foi conectado no animal por meio de eletrodos que foram fixados na pele por fixadores do tipo jacaré adaptados (baixa pressão), nas articulações do cotovelo e do joelho, conforme padronização (TILLEY,1992). A pele dos locais onde foram fixados os eletrodos foram previamente desengorduradas com álcool comercial.

Uma vez concluída a preparação do animal, este permaneceu em decúbito lateral direito por 10 minutos, período de adaptação, no fim do qual foram realizadas as mensurações das variáveis.

A seguir, foi obtida alíquota de 1mL de sangue arterial em seringa heparinizada com heparina lítica para mensuração hemogasométrica.

Procedeu-se, em seguida, a colheita de 5mL de sangue venoso da veia cefálica, que foram acondicionados em frascos com EDTA a 10%<sup>3</sup> (2mL) utilizados para as análises hematológicas e em frascos sem anticoagulantes (3mL) para análise bioquímica e da osmolaridade.

Foi realizada coleta de 10mL de urina para análise de densidade, pH, osmolaridade, e dosagem de eletrólitos, sendo que posteriormente foi realizado o esvaziamento total da bexiga.

Após as coletas das amostras no momento (M0), cada animal foi submetido à infusão, por via intravenosa, de solução hipertônica de NaCl a 7,5% já preparada anteriormente conforme preconizado por MATHEWS (1998), na dose de 4mg/kg de peso vivo, com infusão máxima de 1mL por kg por minuto.

Todos os parâmetros foram reavaliados subsequentemente após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5%: aos 10 minutos (Momento – M1), aos 30 minutos (Momento – M2), e aos 60 minutos (Momento – M3).

#### **4.4. Métodos utilizados nas variáveis estudadas:**

**Freqüência Respiratória (FR):** foi mensurada pela utilização de um estetoscópio.

---

<sup>1</sup> Sonda número 6, Embramed-Ltda

<sup>2</sup> Eletrocardiógrafo ECGPC - TEB®

<sup>3</sup> Sal dissódico do ácido etileno tetra-acético-Química Moderna

**Freqüência Cardíaca (FC):** foram contados os números de complexos QRS em três segundos e multiplicados por 20, contando, no mínimo, dois intervalos em um mesmo traçado.

**Eletrocardiograma (ECG):** foram registradas as derivações bipolares I, II, III e as unipolares aumentadas aVR, aVL, e aVF na velocidade de 50mm/s em amplitude 2N, onde foram efetuadas as seguintes medidas:

- Onda P: foi medida a sua amplitude em milivolts (mV) e duração em segundos (s).
- Intervalo P-R: duração em segundos (s).
- Complexo QRS: foram medidas a amplitude (mV) e sua duração em segundos (s).
- Segmento S-T: foi observada a ocorrência de supra ou infradesnível;
- Intervalo Q-T: duração em segundos (s).
- Onda T: observada a sua polaridade (positiva, negativa, bifásica ou achatada) e tamanho em amplitude (mV).
- Rítmicos: foram classificados conforme TILLEY (1992).

**Temperatura Corpórea (T°C):** a T°C foi aferida por termômetro clínico convencional, via retal.

**Valores Hemogasométricos (pH sanguíneo, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>):** foram mensurados por método eletrônico<sup>1</sup>.

**Volume Globular (VG):** foi medido por meio do método de microhematócrito<sup>2</sup> (WINTROBE,1967).

**Concentração de Hemoglobina (Hb):** foi medida pelo método de cianometahemoglobina<sup>3</sup>.

**Número Total de Hemácias (He):** a contagem do número total de hemácias foi realizada pelo contador automático de células<sup>4</sup>.

**Proteína Total (Pt), Albumina(Alb), e Uréia(U) séricas:** as dosagens foram realizadas pelo método colorimétrico<sup>5</sup>.

---

<sup>1</sup> Corning medical pH-blood gas analyser 165/2, USA

<sup>2</sup> FANEM - Mod.211

<sup>3</sup> Hemoglobinômetro CELM - HB 520

<sup>4</sup> diluidor Celm DA 5000

<sup>5</sup> Labtest

**Creatinina (Creat.):** a dosagem sérica da creatinina foi realizada pelo método colorimétrico por reação cinética<sup>1</sup>.

**Sódio (Na<sup>+</sup>) e Potássio (K<sup>+</sup>) séricos e urinários:** para as dosagens de sódio e potássio, empregou-se a metodologia padronizada por BURINI e CAMPANA (1970), sendo as leituras realizadas em fotômetro de chama<sup>2</sup>.

**Cloreto (Cl<sup>-</sup>) sérico e urinário:** para as dosagens de cloreto tanto sérico como urinário, empregou-se o método colorimétrico.

**Volume urinário (Vu.):** para o volume urinário, a sonda uretral foi fixada no prepúcio do animal e conectada a frascos graduados estéreis.

**pH urinário:** foi lido com tiras reagentes<sup>3</sup>.

**Densidade urinária (Du):** para a verificação da densidade urinária foi utilizado o método de refratometria<sup>4</sup>.

**Osmolaridade sérica (Osm.s.), plasmática (Osm.p.), e urinária (Osm.u.):** os exames de osmolaridades séricas, plasmáticas e urinárias foram realizados por método eletrônico<sup>5</sup>, medidos pelo ponto de congelamento.

---

<sup>1</sup> Creatinina cinética-CELM

<sup>2</sup> Labtest

<sup>3</sup> Combur Teat Roche

<sup>4</sup> Atago - Uricon

<sup>5</sup> Laboratory Model 3L-EUA

#### **4.5 Metodologia estatística**

Para as variáveis que apresentaram distribuição normal quanto aos resíduos e homogeneidade de variâncias foi utilizada a Análise de Variância para medidas repetidas, seguida do método de Tukey para comparação dos momentos, quando os mesmos diferiram (FISHER et al., 1993).

Para as variáveis que não apresentaram distribuição normal e ou homogeneidade de variâncias foi utilizada a Análise de Variância não paramétrica, Teste de Friedman, seguido do método de comparações múltiplas, quando os mesmos diferiram (FISHER et al., 1993).

O nível de significância utilizado foi de 5%.

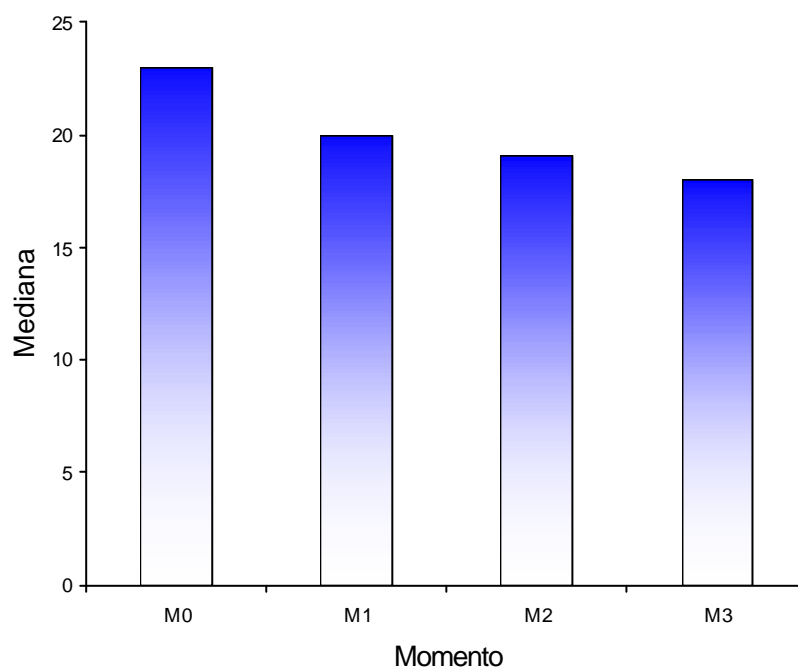
## 5 - RESULTADOS

As variáveis estudadas em cada momento de observação estão mostradas nas tabelas de 1 a 17 e ilustradas graficamente nas figuras de 1 a 32, enquanto os valores individuais (n=15) estão expressos nos anexos de 1 a 35.

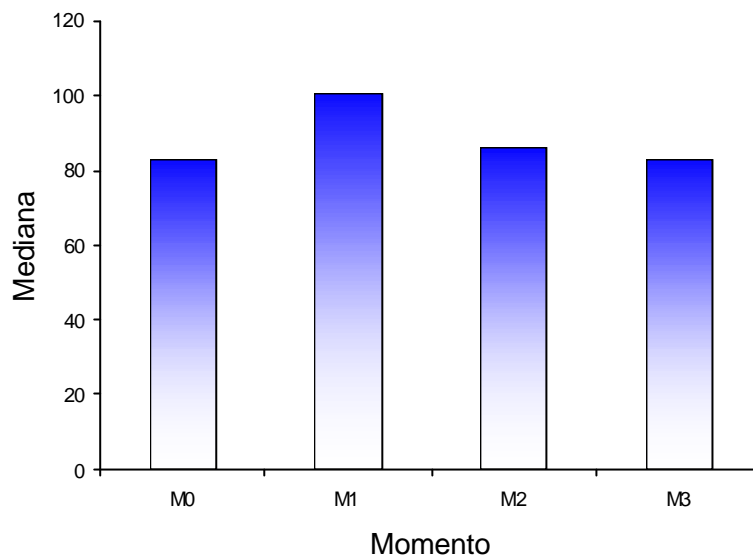
**5.1. Tabela 1:** mediana, 1<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> quartil referente às variáveis freqüências respiratória e cardíaca segundo momentos:

Variáveis	M0	M1	M2	M3	Valor de P
FR	23,0a [18,2;26,2]	20,0a [18,0;27,2]	19,0a [17,0;26,0]	18,0a [18,0;26,0]	0,912
FC	83,0b [80,2;115,7]	101,0a [87,5;117,7]	86,0b [80,5;100,7]	83,0b [80,0;87,0]	0,045

**Nota:** momentos seguidos de mesma letra não diferem estatisticamente.



**Figura 1-** Mediana referente à Freqüência Respiratória segundo momentos.



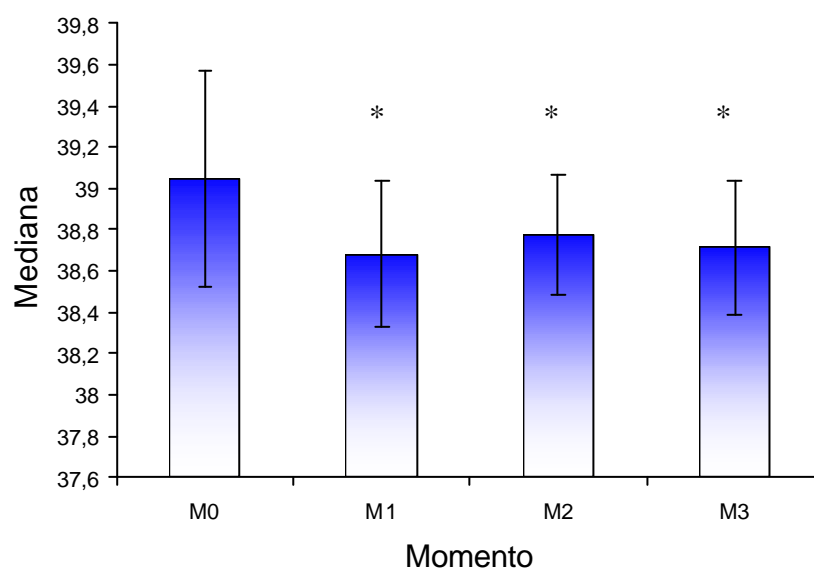
**Figura 2-** Mediana referente à Frequência Cardíaca segundo momentos.

**5.2. Tabela 2:** Média e desvio padrão referente à temperatura corpórea segundo momentos.

Variável	M0	M1	M2	M3	Valor de P
T°C	39,0 ±0,52a	38,6±0,35b	38,7±0,28b	38,7±0,32b	<0,001

**Nota:** momentos seguidos de mesma letra não diferem estatisticamente.

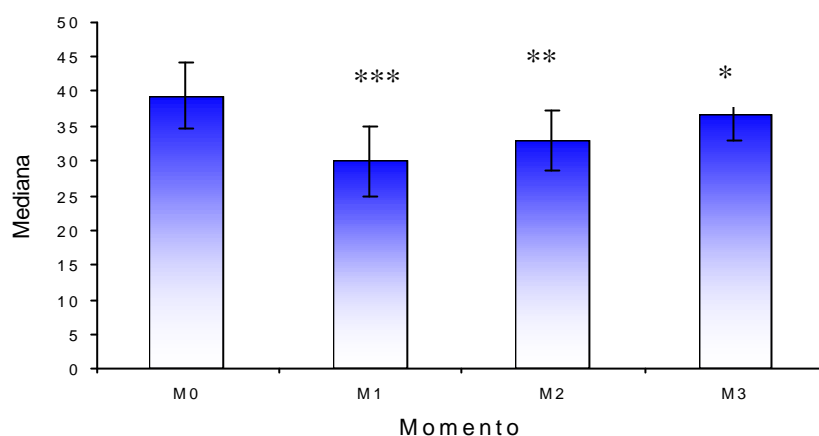
**Figura 3 –** Média e desvio-padrão referentes à temperatura segundo momentos.



**5.3. Tabela 3:** média e desvio padrão referente ao volume globular (VG) segundo momentos.

Variável	M0	M1	M2	M3	Valor de P
VG	39,2 ±4,78a	30,0±4,98d	32,86±4,29c	36,6±3,73b	<0,001

**Nota:** momentos seguidos de diferentes letras diferem estatisticamente.

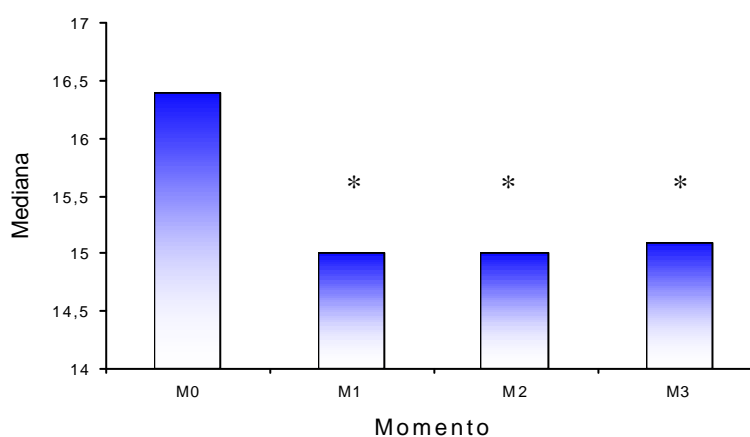


**Figura 4 -** Média e desvio padrão referentes ao Volume Globular segundo momentos.

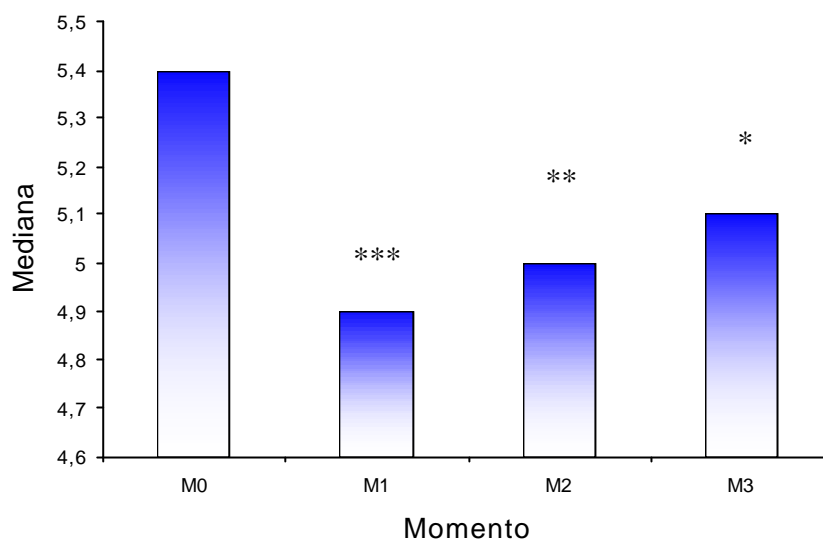
**5.4. Tabela 4:** Mediana, 1<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> quartil referente à concentração de hemoglobina (Hb) e do número total de Hemácias (He) , segundo momentos.

Variáveis	M0	M1	M2	M3	Valor de P
Hb	16,4a [15,8;17,5]	15,0b [14,5;15,6]	15,0b [14,5;15,3]	15,1b [13,8;16,3]	<0,001
He	5,4a [5,1;5,9]	4,9c [4,7;5,3]	5,0c [4,6;5,2]	5,1b [4,9;5,3]	<0,001

**Nota:** Momentos seguidos de mesma letra não diferem estatisticamente.



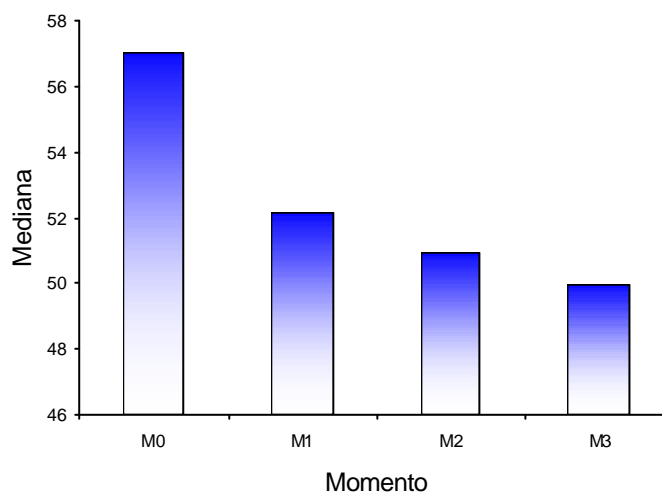
**Figura 5 –** Mediana referente a concentração de hemoglobina segundo momento.



**Figura 6** - Mediana referente ao número de hemácias segundo momento.

**5.5. Tabela 5:** mediana, 1<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> quartil referente à concentração de uréia, segundo momentos.

Variável	M0	M1	M2	M3	Valor de P
<b>U</b>	57,0a	52,1a	50,9a	49,9a	0,131
	[43,4;59,3]	[43,5;58,9]	[43,1;57,0]	[44,0;56,7]	



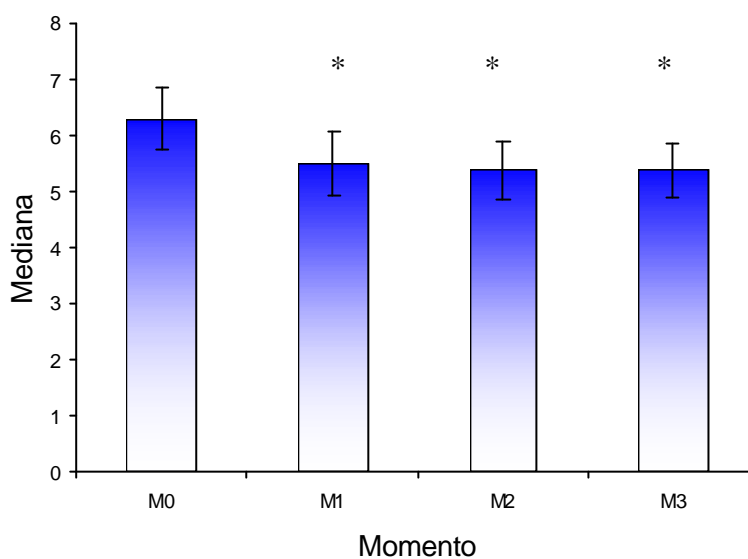
**Figura 7** - Média e desvio padrão referentes à concentração de uréia sérica segundo momentos.



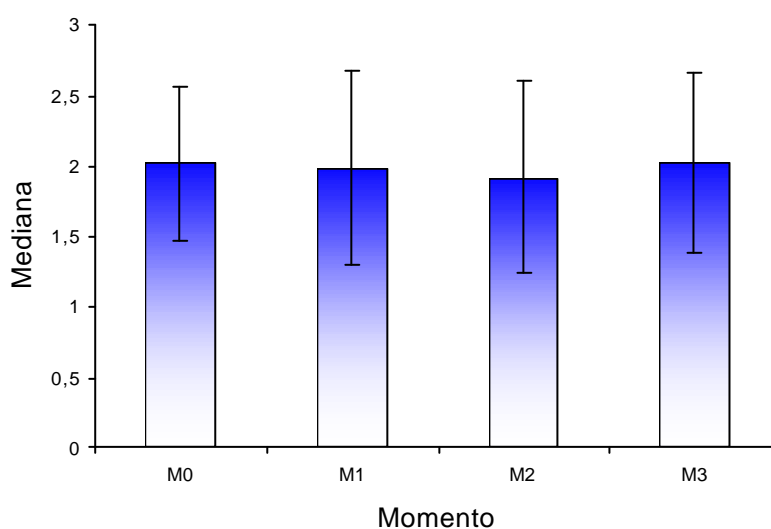
**5.6. Tabela 6:** média e desvio padrão referentes à concentração de proteína total (Pt), albumina (Alb), e Creatinina (Creat) sérica segundo momentos.

Variáveis	M0	M1	M2	M3	Valor de P
<b>Pt</b>	6,27 ±0,55a	5,49±0,56b	5,38±0,52b	5,38±0,48b	<0,05
<b>Alb</b>	2,02 ±0,55a	1,99±0,69a	1,92±0,68a	2,02±0,64a	0,325
<b>Creat</b>	1,27±0,27a	1,02±0,27b	1,06±0,29b	1,25±0,22a	<0,001

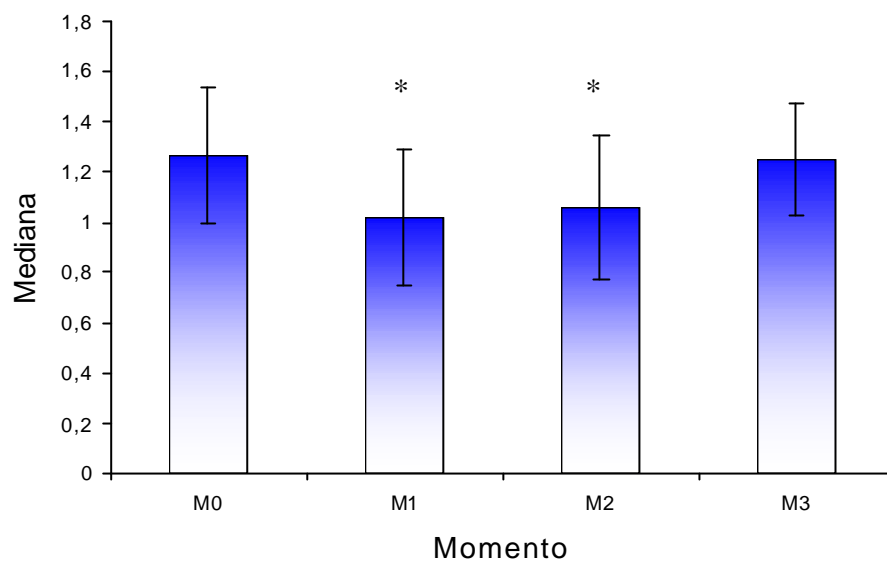
**Nota:** momentos seguidos de mesma letra não diferem estatisticamente.



**Figura 8** - Média e desvio padrão referente à concentração de proteína total segundo momentos.



**Figura 9** - Média e desvio padrão referente à concentração de albumina sérica segundo momentos.

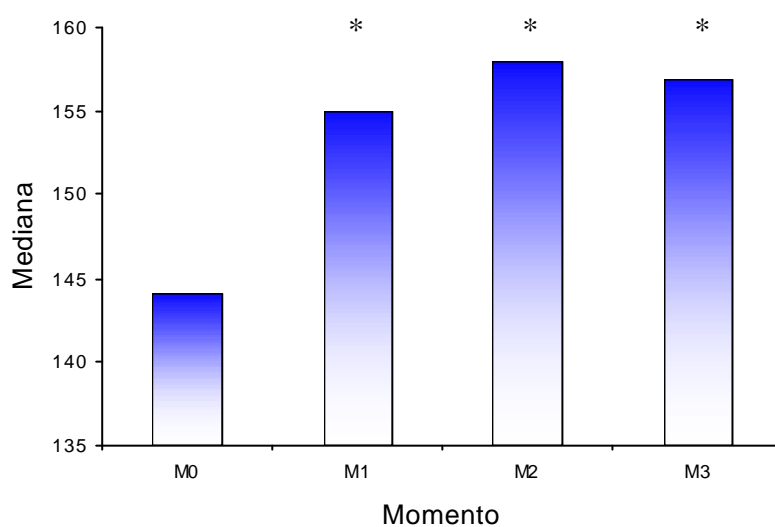


**Figura 10** - Média e desvio padrão da concentração sérica de creatinina segundo momentos.

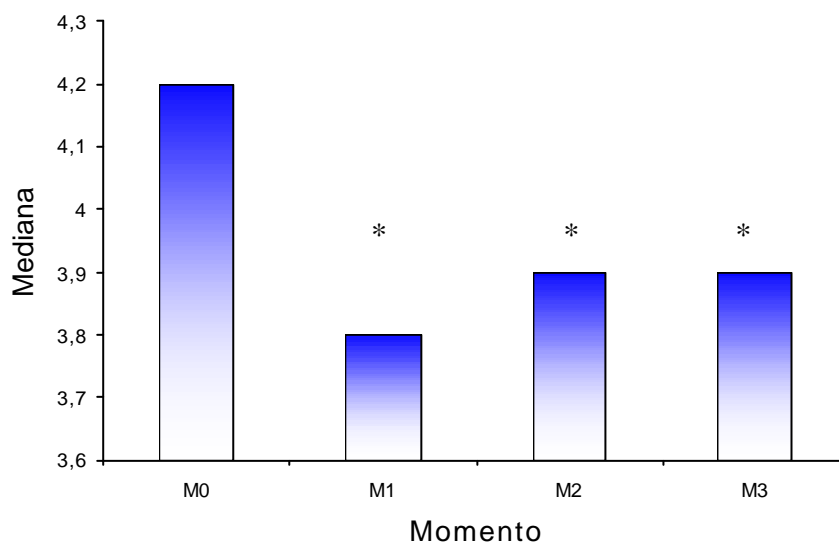
**5.7. Tabela 7:** mediana, 1<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> quartil referente à concentração de sódio (Na<sup>+</sup>s.) e de potássio sérico (K<sup>+</sup>s.), segundo momentos.

Variáveis	M0	M1	M2	M3	Valor de P
Na <sup>+</sup> s.	144b [142,2;152,7]	155a [146,2;157,7]	158a [151,2;163]	157a [152,2;159]	<0,001
K <sup>+</sup> s.	4,2a [4,02;4,2]	3,8b [3,7;4,2]	3,9b [3,6;4,0]	3,9b [3,7;4,0]	0,008

**Nota:** momentos seguidos de mesma letra não diferem estatisticamente.



**Figura 11** - Mediana referente à concentração de sódio sérico segundo momento.

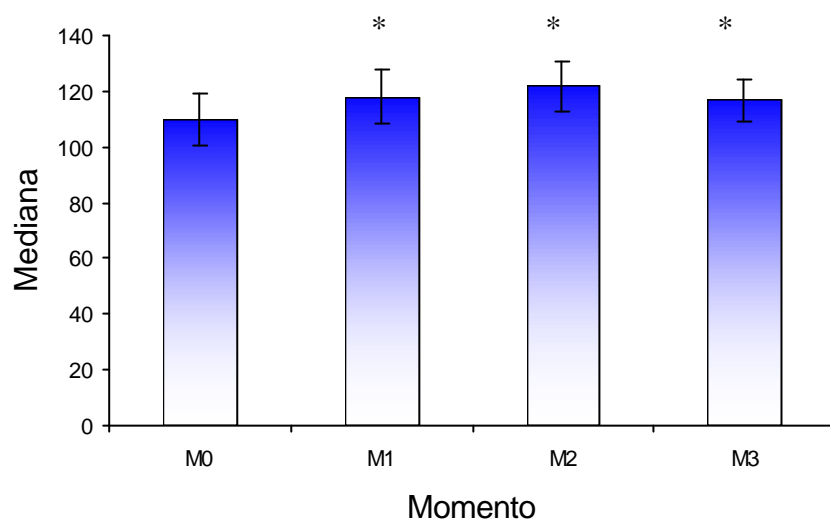


**Figura 12-** Mediana referente à concentração de potássio sérico segundo momento.

**5.8. Tabela 8:** média e desvio padrão referente à concentração de cloreto sérico segundo momentos.

Variável	M0	M1	M2	M3	Valor de P
Cl <sup>-</sup> sérico	109,8 ±9,45b	118,0±9,61a	121,7±8,77a	116,8±7,46a	<0,001

**Nota:** momentos seguidos de mesma letra não diferem estatisticamente.

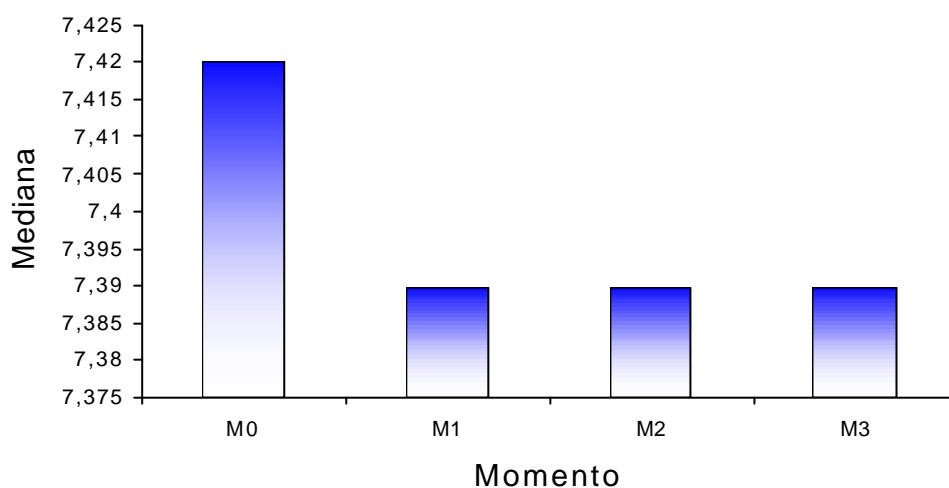


**Figura 13** - Média e desvio padrão referente à concentração de cloreto sérico segundo momentos.

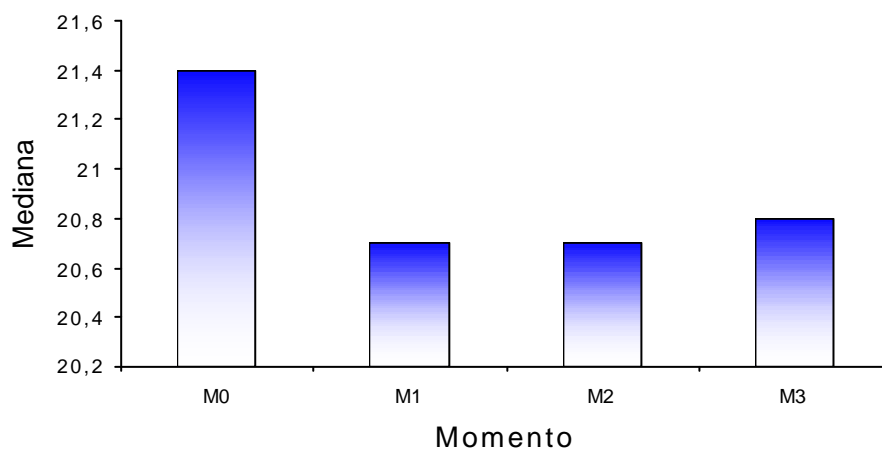
**5.9. Tabela 9:** mediana, 1<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> quartil referente ao pH sangüíneo, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> segundo momentos.

Variáveis	M0	M1	M2	M3	Valor de P
pH sg	7,42a [7,40;7,42]	7,39a [7,37;7,40]	7,39a [7,36;7,39]	7,39a [7,36;7,40]	0,032
PaO <sub>2</sub>	78,7d [69,1;81,5]	79,5c [77,1;86,3]	88,9a [82,1;95,8]	86,7b [81,2;96,6]	<0,001
PaCO <sub>2</sub>	35,7a [33,1;37,0]	35,9a [32,5;37,5]	34,2a [32,5;36,2]	34,2a [33,0;36,6]	0,557
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	21,4a [19,5;23,9]	20,7a [19,5;22,8]	20,7a [19,2;22,3]	20,8a [20,0;21,9]	0,24

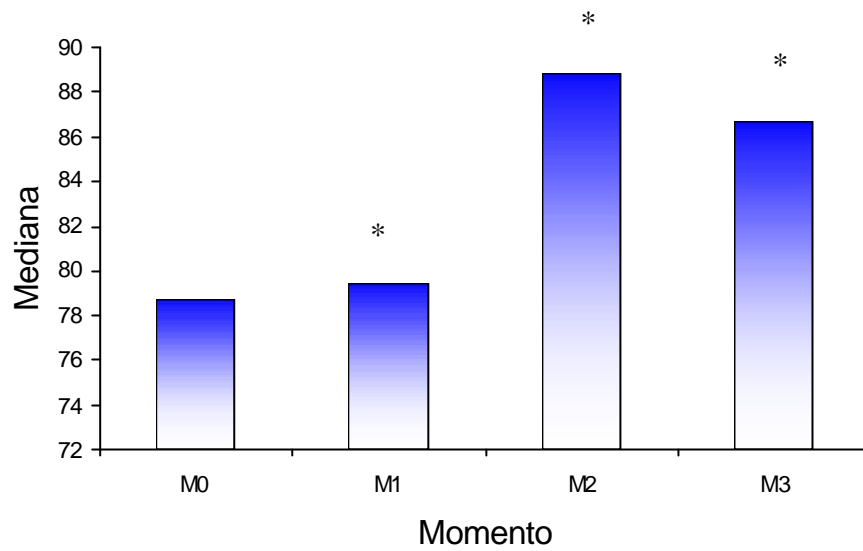
**Nota:** momentos seguidos de diferentes letras diferem estatisticamente.



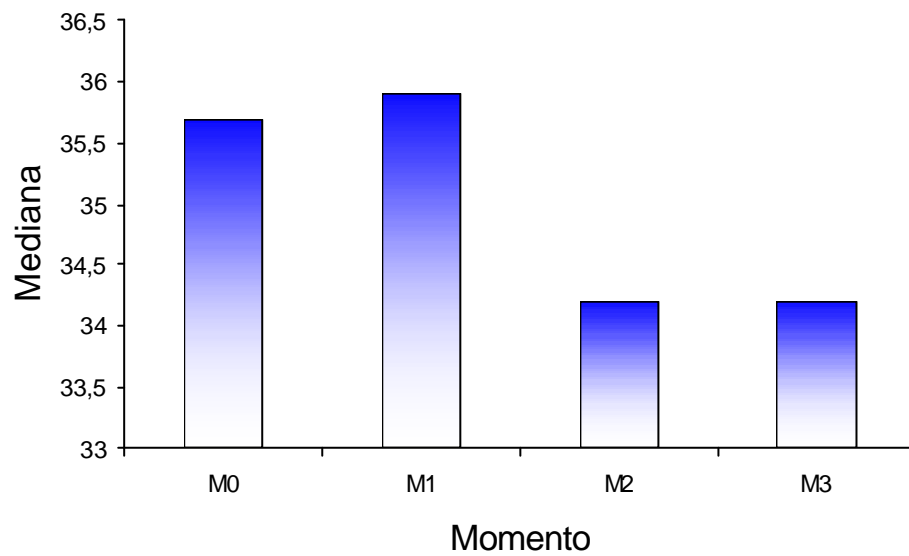
**Figura 14** - Mediana referente ao pH sangüíneo segundo momentos.



**Figura 15** - Mediana referente à concentração de bicarbonato sangüíneo segundo momentos.



**Figura 16** - Mediana referente à pressão parcial de oxigênio segundo momentos.

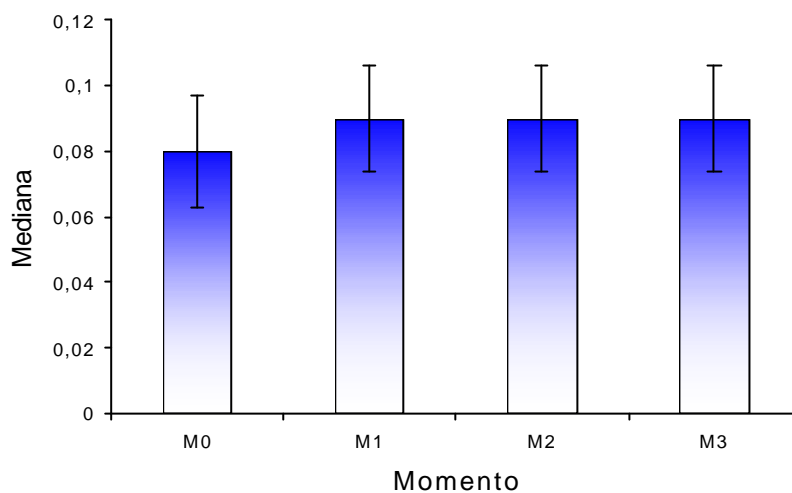


**Figura 17** - Mediana referente à pressão parcial de dióxido de carbono segundo momentos.

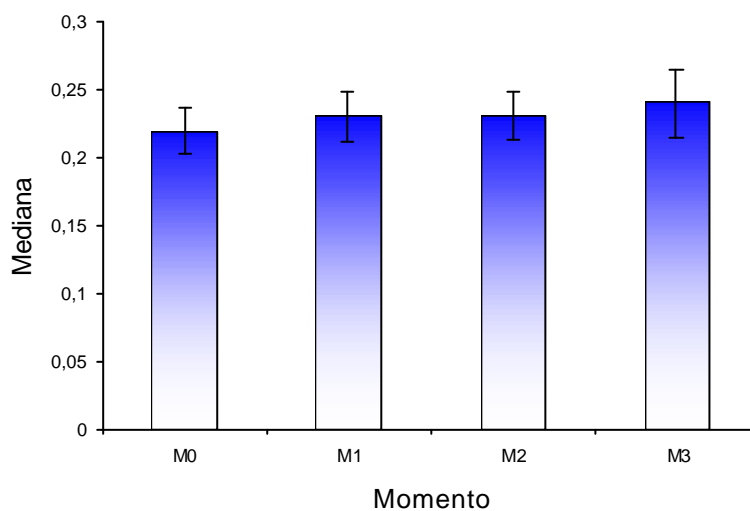
**5.10. Tabela 10:** média e desvio padrão referentes à duração do intervalo PR e QT segundo momentos.

Variáveis	M0	M1	M2	M3	Valor de P
PR	0,088 ±0,017a	0,094±0,016a	0,092±0,016a	0,090±0,016a	0,231
QT	0,225 ±0,017a	0,230±0,019a	0,237±0,017a	0,240±0,025a	0,071

**Nota:** momentos seguidos de diferentes letras diferem estatisticamente



**Figura 18-** Média e desvio padrão da variável intervalo de P-R segundo momentos.

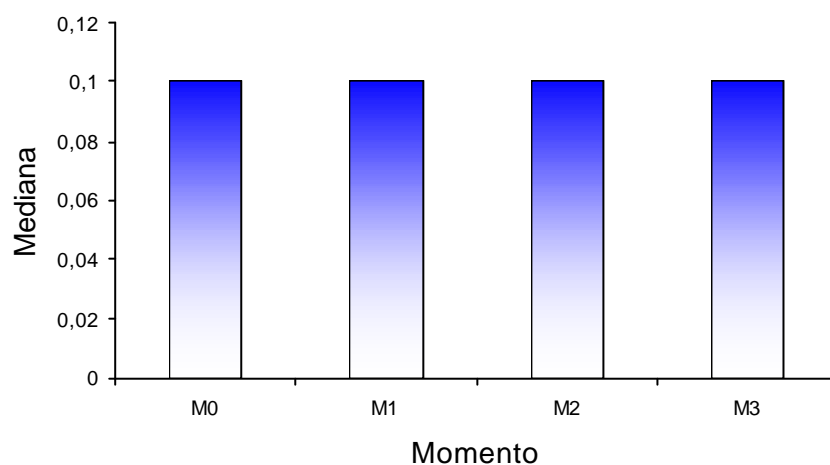


**Figura 19 -** Média e desvio padrão do intervalo de Q-T segundo momentos.

**5.11. Tabela 11:** mediana, 1<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> quartil referente às variáveis amplitude da onda P(AOP), amplitude da onda R(AOR), duração da onda P(DOP) e duração do complexo QRS, segundo momentos.

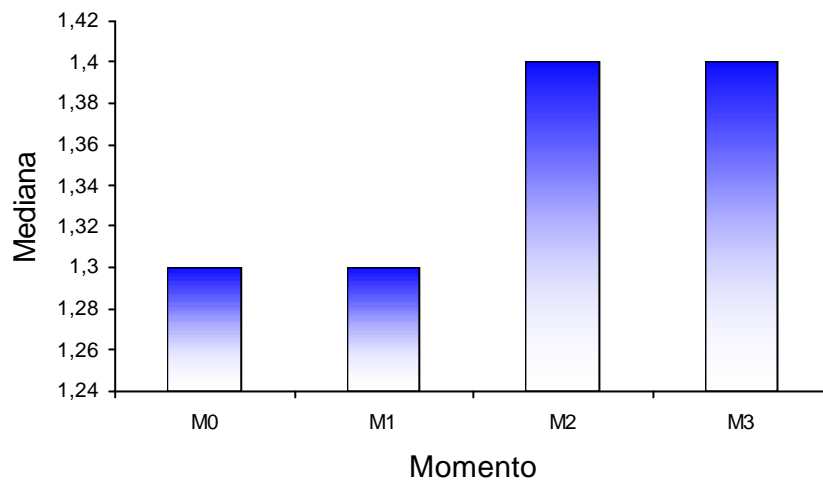
Variáveis	M0	M1	M2	M3	Valor de P
<b>AOP</b>	0,1a [0,10;0,20]	0,1a [0,10;0,10]	0,1a [0,10;0,17]	0,1a [0,10;0,17]	0,096
<b>AOR</b>	1,3a [0,92;1,57]	1,3a [0,85;1,47]	1,4a [1,05;1,50]	1,4a [1,02;1,67]	0,241
<b>DOP</b>	0,04a [0,04;0,04]	0,04a [0,04;0,04]	0,04a [0,04;0,04]	0,04a [0,04;0,04]	0,451
<b>QRS</b>	0,07a [0,06;0,07]	0,07a [0,05;0,07]	0,07a [0,06;0,07]	0,07a [0,06;0,08]	0,611

**Nota:** momentos seguidos de diferentes letras diferem estatisticamente

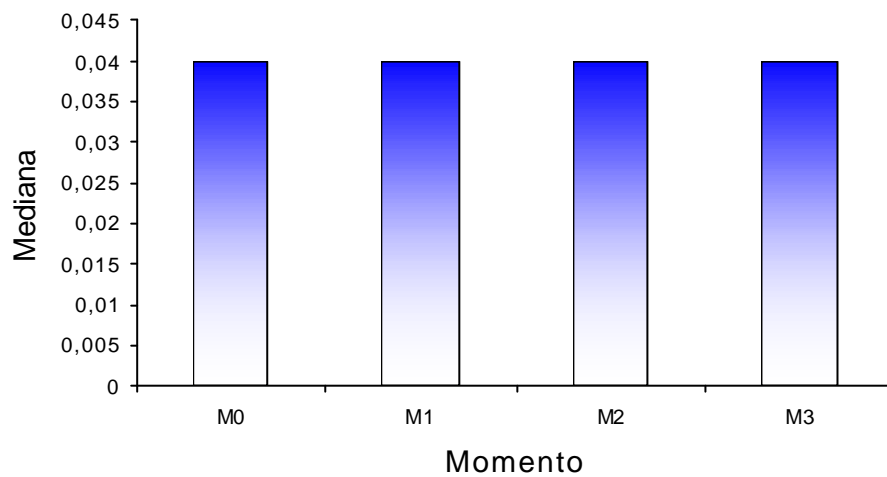


**Figura 20** - Mediana referente à amplitude da onda P segundo momentos.

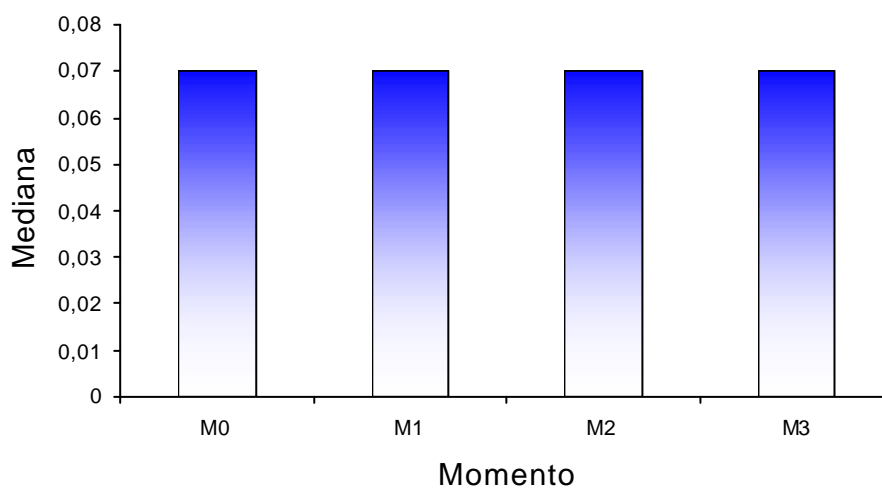




**Figura 21** - Mediana referente à amplitude da onda R segundo momentos.



**Figura 22** - Mediana referente à duração da onda P segundo momentos.

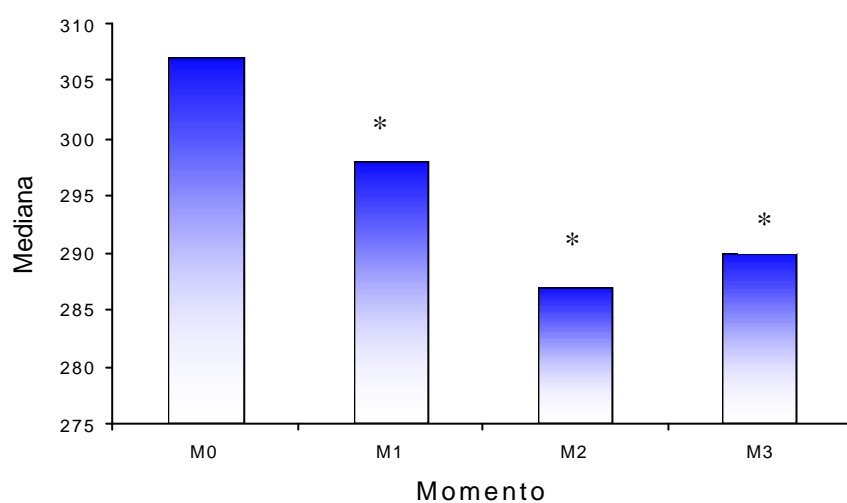


**Figura 23** - Mediana referente à duração do complexo QRS segundo momentos.

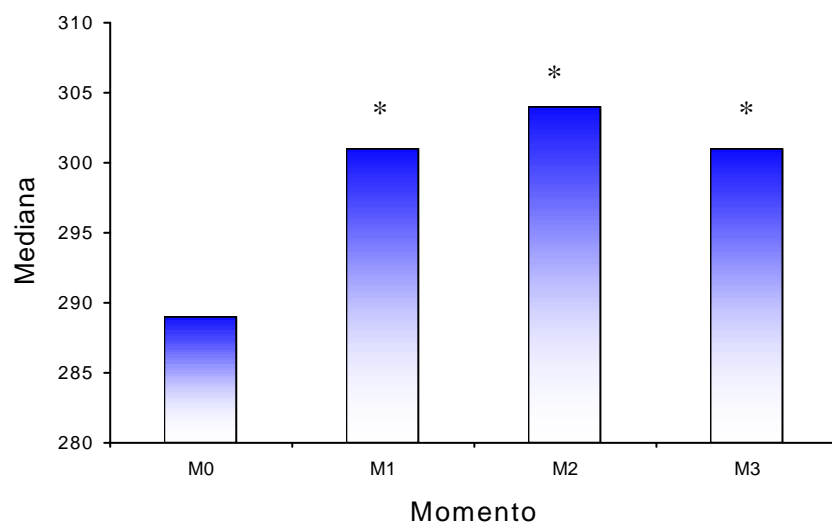
**5.12. Tabela 12:** mediana, 1<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> quartil referente às osmolaridades sérica e plasmática (mOsm/Kg) segundo momentos.

Variáveis	M0	M1	M2	M3	Valor de P
<b>Osm.s</b>	289,0b [280,2;305,5]	301,0b [296,2;309,7]	304,0a [299,5;318,2]	301,0b [294,5;313,7]	0,014
<b>Osm.p.</b>	307,0a [295,2;329,0]	298,0b [281,7;305,7]	287,0b [282,5;303,2]	290,0b [285,7;307,5]	<0,001

**Nota:** momentos seguidos de mesma letra não diferem estatisticamente.



**Figura 24-** Mediana referente a osmolaridade plasmática segundo momentos.

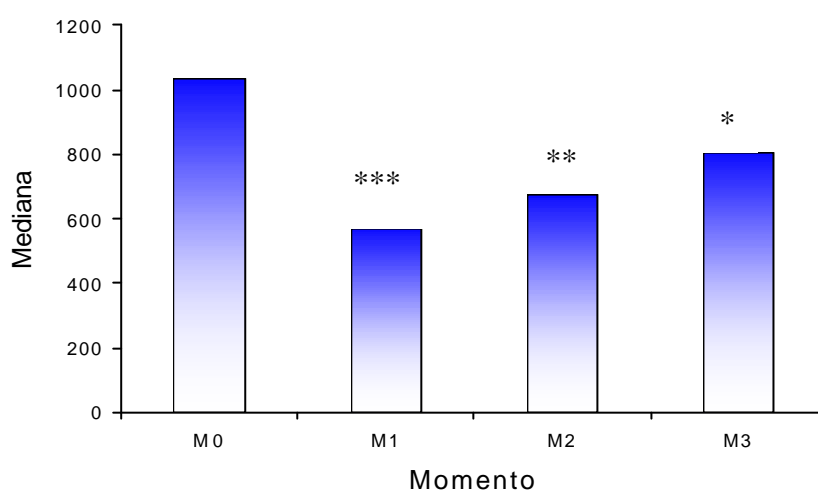


**Figura 25 -** Mediana referente a osmolaridade sérica segundo momentos.

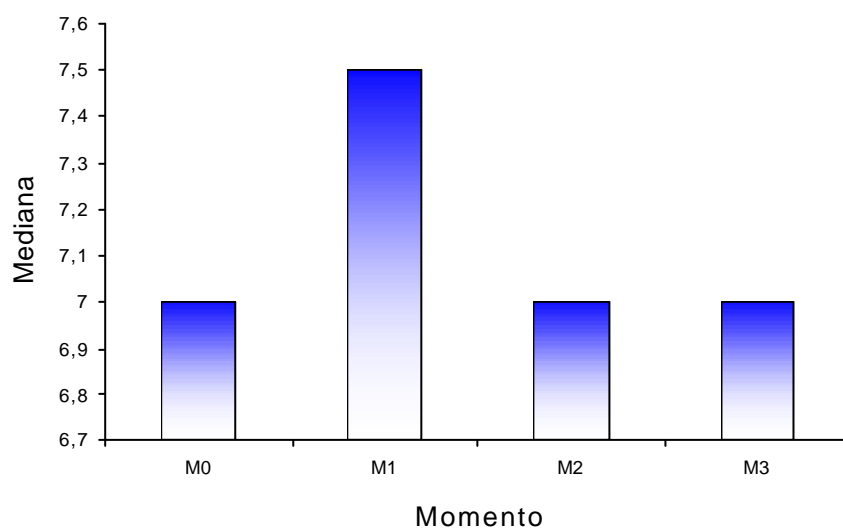
5.13. **Tabela 13:** mediana, 1<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> quartil referente a densidade, pH, e osmolaridade urinária segundo momentos.

Variáveis	M0	M1	M2	M3	Valor de P
Du	1039a [1026,5;1053,5]	1010d [1007,2;1018,0]	1016c [1012,0;1021,5]	1022b [1015,0;1028,2]	<0,001
PH urinário	7,0a [7,0;7,5]	7,5a [7,0;7,5]	7,0a [7,0;7,5]	7,0a [7,0;7,3]	0,112
Osm.u.	1035a [885,7;1241,2]	571d [521,0;622,5]	676c [606,0;718,2]	807b [767,0;883,2]	<0,001

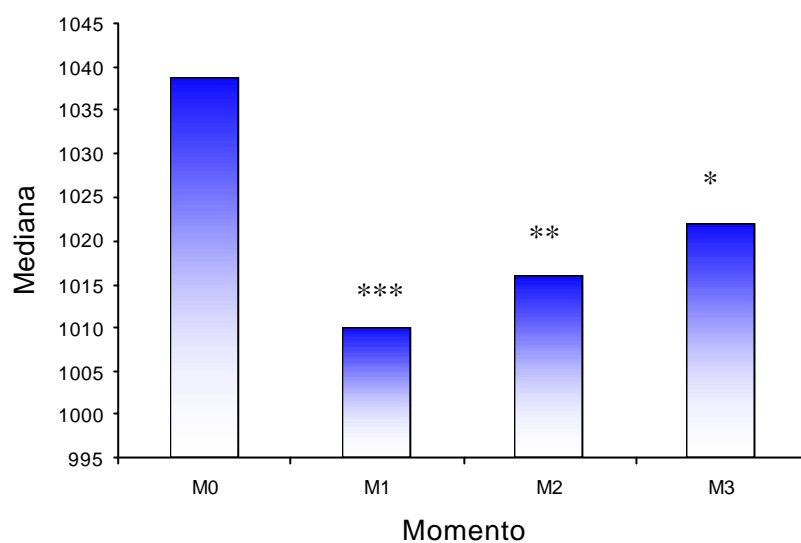
**Nota:** momentos seguidos de diferentes letras diferem estatisticamente.



**Figura 26-** Mediana referente à osmolaridade urinária segundo momentos.



**Figura 27-** Mediana referente ao pH urinário segundo momentos.

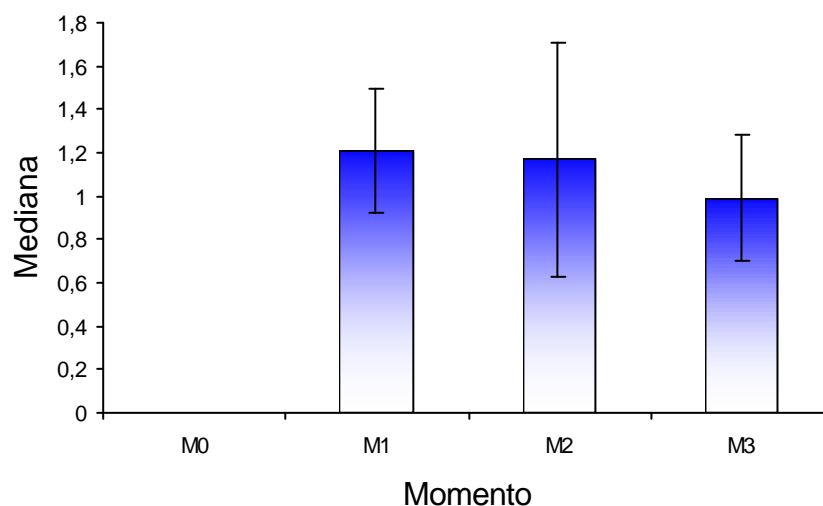


**Figura 28-** Mediana referente à densidade urinária segundo momentos.

**5.14. Tabela 14: média e desvio padrão referente ao volume urinário (mL/kg/h) segundo momentos.**

Variável	M1	M2	M3	Valor de P
Vu	1,21±0,29a	1,17±0,54a	0,99±0,29a	0,231

**Nota:** letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas.

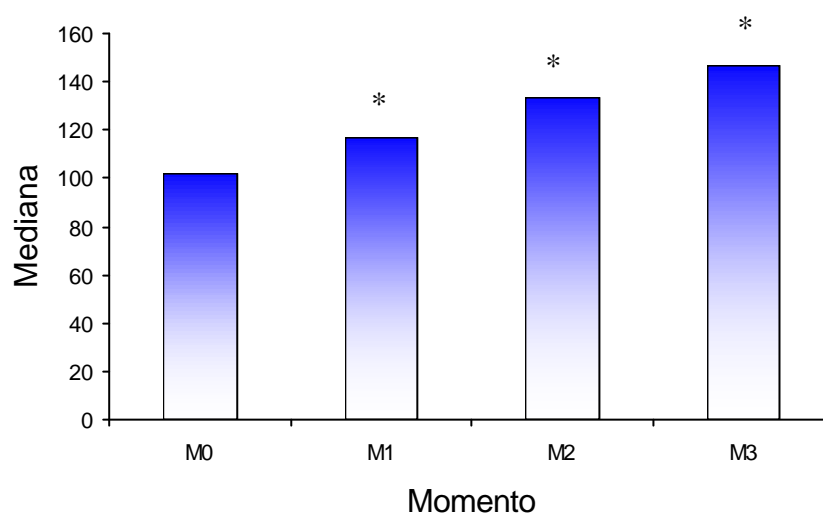


**Figura 29 -** Média e desvio padrão do volume urinário segundo momentos.

**5.15. Tabela 15:** mediana, 1<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> quartil referente à concentração de cloreto urinário, segundo momentos.

Variável	M0	M1	M2	M3	Valor de P
Cl <sup>-</sup> ur.	101,7d [94,4;113,9]	116,5c [104,4;148,8]	133,4b [125,0;167,2]	147,1a [135,6;168,9]	<0,001

**Nota:** letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas.

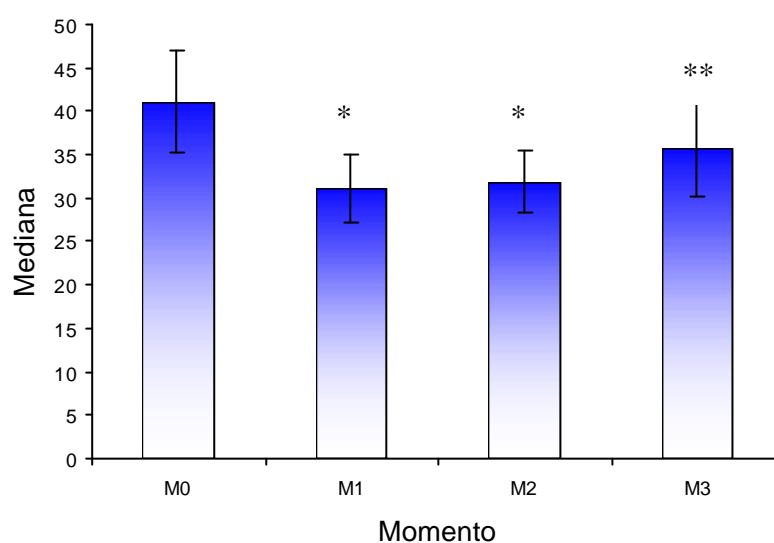


**Figura 30** - Mediana referente à concentração de cloreto urinário segundo momentos.

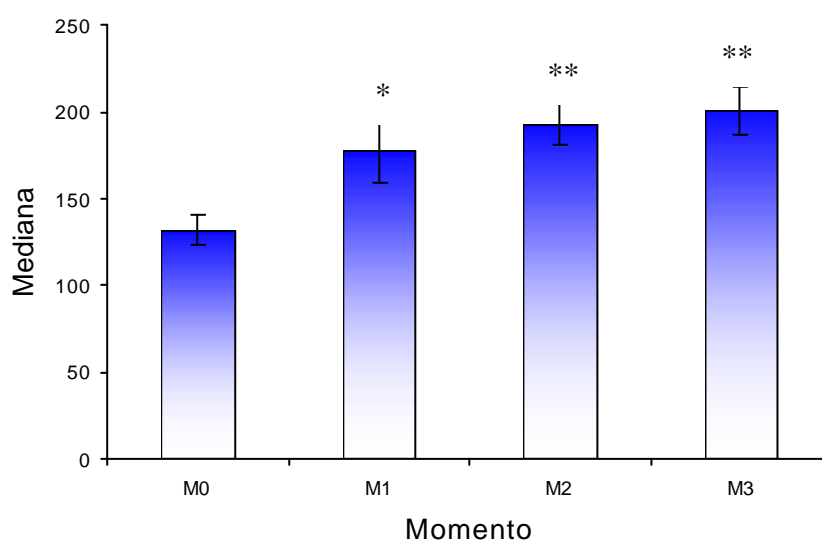
**5.16. Tabela 16:** média e desvio padrão referentes à concentração urinária de Sódio ( $\text{Na}^+\text{u}$ .) e Potássio ( $\text{K}^+\text{u}$ .) segundo momentos.

Variáveis	M0	M1	M2	M3	Valor de P
$\text{Na}^+\text{u}$	132,13 $\pm$ 8,37c	177,40 $\pm$ 17,94b	192,46 $\pm$ 12,17a	200,66 $\pm$ 13,48a	<0,001
$\text{K}^+\text{u}$	41,14 $\pm$ 5,83a	31,12 $\pm$ 3,89c	31,85 $\pm$ 3,53c	35,67 $\pm$ 5,48b	<0,001

**Nota:** momentos seguidos de mesma letra não diferem estatisticamente.



**Figura 31** - Média e desvio padrão da concentração urinária de potássio segundo momentos.



**Figura 32** - Média e desvio padrão da variável concentração urinária de sódio segundo momentos.

**5.17. Tabela 17:** Distribuição de frequência dos animais segundo polaridade da onda T segundo momentos.

<b>Momento</b>	<b>Bifásica</b>		<b>Negativa</b>		<b>Positiva</b>		<b>Total</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>M0</b>	<b>6</b>	<b>(40)</b>	<b>3</b>	<b>(20)</b>	<b>6</b>	<b>(40)</b>	<b>15</b>	<b>(100)</b>
<b>M1</b>	<b>7</b>	<b>(46,67)</b>	<b>4</b>	<b>(26,67)</b>	<b>4</b>	<b>(26,67)</b>	<b>15</b>	<b>(100)</b>
<b>M2</b>	<b>7</b>	<b>(46,67)</b>	<b>3</b>	<b>(20)</b>	<b>5</b>	<b>(33,33)</b>	<b>15</b>	<b>(100)</b>
<b>M3</b>	<b>7</b>	<b>(46,67)</b>	<b>3</b>	<b>(20)</b>	<b>5</b>	<b>(33,33)</b>	<b>15</b>	<b>(100)</b>

$X^2 = 0,74$  ;  $P = 0,99$

## 6 - DISCUSSÃO

As pesquisas utilizando a solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5% intensificaram-se após os trabalhos apresentados por VELASCO et. al. (1980), onde foram verificados os benefícios desta solução, principalmente, com relação às respostas hemodinâmicas em cães apresentando choque hipovolêmico. Entretanto, os trabalhos consultados demonstram como modelo experimental animais apresentando emergências clínicas, tais como choque hipovolêmico, queimaduras, torção gástrica, choque endotóxico, traumatismos cranianos entre outros distúrbios que envolvam alterações hemodinâmicas.

Conforme demonstrado na revisão bibliográfica e confirmado neste estudo, os diversos efeitos observados, com o uso da solução hipertônica, são decorrentes da modificação da hemodinâmica global, seja por alteração do débito cardíaco ou por aumento do volume plasmático, referido por MATHEWS (1998).

Neste experimento foi possível verificar um aumento significativo do volume plasmático, demonstrado pela diminuição do volume globular, associada à diminuição da concentração de hemoglobina. É importante notar que houve diminuição estatisticamente significativa, tanto do volume globular quanto da concentração de hemoglobina em todos os momentos, com pico máximo em M1 (10 minutos após a infusão) e, em M3 (60 minutos após) esses valores restabeleceram-se próximos aos valores basais. Nos momentos M1, M2, e M3 os valores para as variáveis retromencionadas sempre foram inferiores a M0. Resultados semelhantes foram apontados por VELASCO et al. em 1980 e NAKAYAMA et al. em 1984, que observaram diminuição do volume globular na primeira hora.

Os resultados do presente estudo demonstram hemodiluição através da diminuição do volume globular e da concentração da hemoglobina, assim como observado por MAZZONI et al. (1988). Esta alteração ocorre provavelmente devido à captação de água do espaço intracelular, inicialmente do eritrócito, do endotélio vascular e dos músculos provocados pela alteração da hipertonidade plasmática criando um gradiente osmótico.

Quanto à constatação do tempo curto de expansão plasmática, medida pela variação do volume globular, como a observada nas diversas bibliografias



consultadas (principalmente na de VELASCO et al., 1980) e confirmada no presente estudo, provavelmente deva-se ao fato de que a hipertonidade provocada pelas altas doses de sódio infundidas, ocasionem um movimento de água entre os compartimentos intracelular e intravascular induzindo a hemodiluição, porém concomitantemente os íons sódio se dirigem continuamente para o interstício na tentativa de equilibrar o gradiente de concentração e assim, quando a concentração de sódio se equilibra, pouco volume de fluido é mantido no vaso.

Do mesmo modo, ROCHA E SILVA et. al. em 1987 também observaram um tempo curto de atuação da solução hipertônica, uma vez que neste estudo não observaram concentrações de sódio sérico superiores a 165 mEq/L.

Assim como ROCHA E SILVA et al. (1987), não se verificou aumentos exacerbados na concentração sérica de sódio nos vários momentos observados (M1, M2 e M3), e sim variações estatisticamente discretas, que demonstram um efeito imediato, porém, transitório da alteração deste eletrólito. Foram observados valores de sódio superiores aos basais logo aos 10 minutos (M1) que continuaram aumentados durante todos os momentos estudados.

Como demonstrado anteriormente, a hipernatremia observada por MATHEWS (1998) e com a sintomatologia clínica apontada por GUILFORD e STROMBECK (1996), não foi evidenciada, uma vez que os animais estudados não apresentaram alterações clínicas como: sede extrema, irritabilidade, depressão, ataxia, mioclonias e coma, embora 3 animais apresentaram os níveis séricos de sódio aumentados acima dos valores considerados fisiológicos (superior a 170 mEq/L como referido por GUILFORD e STROMBECK, 1996), em M3 estes valores já se apresentavam restabelecidos próximos aos basais.

Com relação ao potássio sérico, foram observadas alterações estatisticamente significativas que se traduziram pela diminuição desse íon em todos os momentos (M1, M2, e M3), sendo que após 60 minutos (M3) os valores se encontravam próximos aos valores basais. Esta hipocalcemia transitória observada após a infusão de solução hipertônica também foi citada por ARMISTEAD et al. (1989).

Outros estudos (NAKAYAMA et al., 1984; ARMISTEAD et al., 1989; PASCUAL et al., 1992; TOBIAS et al., 1993) também relataram esta diminuição.

Segundo estes autores, a hipocalemia poderia ser atribuída à bomba de sódio e potássio, que após a infusão de solução contendo altas concentrações de sódio, induziria ao aumento da passagem do potássio para o espaço intracelular. Entretanto é importante verificar que a diminuição dos níveis plasmáticos de potássio no presente estudo é transitória, com pico em M1 e nos momentos M2 e M3 esses valores já se encontravam próximos aos basais (M0). As alterações clínicas como as referidas por MATHEWS (1998), não foram observadas, uma vez que não foram verificadas diminuições inferiores a 3,5 mEq/L. Segundo TILLEY, (1992); e HASKINS, (1998); nos distúrbios eletrolíticos, em especial na hipocalemia, alterações eletrocardiográficas são normalmente visualizadas, sendo as mais observadas as relativas aos segmento S-T, intervalo Q-T e arritmias ventriculares e supraventriculares. Neste estudo não foram evidenciadas alterações estatisticamente significativas nos diversos parâmetros estudados com relação à análise eletrocardiográfica nos vários momentos, devido a ausência de níveis séricos de potássio inferiores ao fisiológico. Somente em 2 animais foi observado aumento do intervalo Q-T, porém não significativos estatisticamente.

A diminuição de íons potássio concomitante com o aumento de íons sódio no compartimento intravascular, como demonstrado por (NAKAYAMA et al.,1984; ARMISTEAD et al.,1989; PASCUAL et al.,1992; TOBIAS et al.,1993), reforça a teoria do envolvimento da bomba de sódio e potássio, já discutida anteriormente.

Com relação aos níveis de cloreto sérico, não se verificaram aumentos exacerbados na concentração deste eletrólito como o esperado, e sim aumentos discretos nos vários momentos observados (M1,M2 e M3). Os valores de cloreto foram superiores aos basais logo aos 10 minutos (M1) e seguiram-se aumentados durante todos os momentos (M2 e M3). Esta observação mostra que após participar da hipertonicidade (1283mEq/L) da solução, com efeitos direcionados para a expansão volêmica, a regulação de íons cloreto é feita pelos mesmos mecanismos que acompanham a do sódio e, esse íon é então excretado.

O risco do desenvolvimento de acidose hiperclorêmica como observado por MATHEWS (1988), quando os níveis séricos de cloreto são superiores a 120 mEq/L, não foi constatada no presente trabalho, apesar de 7 animais apresentarem níveis séricos de cloreto superiores aos fisiológicos, sugerindo a vigência de equilíbrio iônico, à semelhança do sódio.

Com relação às hemácias, na literatura consultada, não foram encontrados relatos específicos correlacionando alterações no número total destas células com a utilização da solução hipertônica. Os resultados obtidos neste experimento, demonstraram diminuição do número de hemácias em valores absolutos em M1 e aumento gradativo em M2 e M3, porém sempre inferior a M0. Esta alteração provavelmente deve estar ligada à hemodiluição, pois nos momentos estudados, observou-se uma correlação destes valores com a diminuição do volume globular e da concentração da hemoglobina.

Não foram observadas alterações clínicas ou estatisticamente significativas com relação à frequência respiratória, concordando ao relatado por LAYON et al. (1987). As alterações ocorridas foram discretas e podem ser atribuídas a fatores externos, entre eles, a ansiedade, estresse e agitação do animal que permaneceu na mesma posição por um tempo superior a uma hora.

Na avaliação da frequência cardíaca, foram observadas alterações discretas em todos os momentos estudados, que podem ser atribuídas, assim como as respiratórias, às variações fisiológicas ocasionadas pelo estresse e agitação do animal.

Uma vez que não houve aumento significativo da frequência cardíaca neste estudo, pode-se sugerir que o aumento do débito cardíaco pelo efeito inotrópico positivo provocado pela hipertonicidade, conforme referido por (MATHEWS, 1998; ROCHA E SILVA et al., 1987 e VELASCO et al., 1980) não ocorra, como demonstrado por CONSTABLE et al. em 1994, onde concluíram que a melhora da performance cardíaca na ressuscitação de cães hipovolêmicos, parece estar relacionada com o aumento da volemia, que melhoraria a pré-carga e, não pelo aumento da frequência cardíaca.

Existem poucos dados na literatura consultada, correlacionando os efeitos da administração da solução hipertônica de NaCl a 7,5% com os valores hemogasométricos.

Neste sentido, de acordo com HANNON et. al. (1990), a administração da solução hipertônica inicialmente poderia causar uma diminuição do pH e um aumento de PaCO<sub>2</sub>, piorando o quadro de acidose metabólica na vigência do choque hipovolêmico. No entanto, conforme a função cardiovascular se estabiliza,

estes parâmetros tendem a se normalizar, e assim verificam as ações benéficas dessa solução nos desequilíbrios ácido-básicos e dos gases sanguíneos.

Neste estudo, os valores médios de pH sanguíneo e da concentração de bicarbonato apresentaram diminuições estatisticamente significativas aos 10 minutos após a aplicação da solução hipertônica (M1), permanecendo diminuídos nos momentos seguintes. No entanto, esta diminuição foi transitória e não inferior aos níveis fisiológicos, podendo ser atribuída à grande quantidade de cloreto infundida. Estes resultados são concordantes com HASKINS (1998) que também verificou diminuição dos níveis de bicarbonato após a infusão.

Houve aumento estatisticamente significativo nos valores médios da  $PaO_2$  após 10 minutos da aplicação (M1), com aumento progressivo e duradouro nos momentos seguintes (M2 e M3).

Com relação a  $PaCO_2$ , os valores médios mantiveram-se constantes sem alterações estatísticas ou clínicas significativas.

No presente estudo, utilizando como modelo experimental animais normovolêmicos, as variações hemogasométricas verificadas não representaram alterações clínicas significativas que pudessem contra-indicar seu uso nos quadros de choque. Entretanto HANNON et.al.,1990 aventaram a hipótese de que a solução hipertônica de NaCl a 7,5% promoveria uma transferência rápida de sangue venoso para a circulação arterial, fato que no nosso estudo não explicaria o aumento observado da  $PaO_2$ , no entanto, estas alterações ainda não estão totalmente esclarecidas.

Com relação à temperatura corpórea, não foram encontrados relatos na literatura consultada mostrando correlação deste parâmetro com a utilização da solução hipertônica. Em nosso experimento, observou discreta redução dos valores da temperatura corpórea em M1, ou seja 10 minutos após a aplicação da solução hipertônica, com retorno aos valores basais nos momentos seguintes.

Embora os diversos fatores externos (como estresse, ansiedade, agitação, esforço físico intenso, e temperatura ambiental elevada) possam provocar alterações na temperatura corpórea, esta diminuição discreta observada poderia ser atribuída como conseqüência do desvio de fluxo sanguíneo da musculatura, das mucosas e da pele para o compartimento intravascular que foram referidas na

literatura (VELASCO et. al. 1980; ROCHA E SILVA et. al. 1986; e LOPES et. al. 1986) após a utilização da solução de NaCl a 7,5%.

Não foram encontrados dados, na literatura consultada, correlacionando a utilização da solução hipertônica de NaCl a 7,5% com os valores de proteína total e albumina. No presente estudo, os valores de albumina mantiveram-se estatisticamente constantes, apesar de apresentarem valores ligeiramente menores após a aplicação da solução hipertônica (M1). Entretanto, com relação à proteína total, houve diminuição estatisticamente significativa em M1, M2 e M3. Esta diminuição dos valores tanto de proteína total quanto de albumina, poderia ser atribuída à hemodiluição já discutida anteriormente.

Os valores de uréia permaneceram constantes em todos os momentos, apesar de variações fisiológicas presentes após a infusão da solução.

Com relação à creatinina, houve alteração estatisticamente significativa que se traduziu por diminuição deste parâmetro nos momentos M1 e M2 sendo que em M3 esses valores encontravam próximos aos basais. Essa alteração também pode ser atribuída à hemodiluição verificada com a aplicação da solução, haja vista que há uma correlação entre os momentos onde foi observada diminuição do volume globular (hemodiluição) com os valores de creatinina sérica.

Foram verificadas, no presente estudo, alterações estatisticamente significativas na hemodinâmica renal após a utilização da solução hipertônica, sendo que na bibliografia consultada, estas alterações não são discutidas. Essas alterações constataram de aumento significativo do volume urinário, bem como da diminuição da densidade e da osmolaridade urinária.

Os principais fatores que alteram a hemodinâmica renal são o fluxo sanguíneo que é representado pelo fluido extracelular, a ação dos hormônios sobre os rins, o hematócrito e a resistência vascular renal (MALNIC E MARCONDES, 1986).

Fisiologicamente, a expansão plasmática, observada após a infusão da solução hipertônica, causa aumento do retorno venoso, elevando a perfusão renal e a pré-carga cardíaca. Os átrios, sob maior distensão, diminuem a secreção de hormônio antidiurético, que implicará numa maior excreção de água livre pelo rim.

A renina é produzida ao nível renal pelas células justaglomerulares sob estímulos, principalmente pressóricos e simpáticos, que em condições de

elevação da pressão na arteríola pré-glomerular, tem a sua produção inibida (MALNIC E MARCONDES, 1986).

Com a utilização da solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5%, ocorre o inverso. Quanto maior a concentração de sódio no compartimento vascular, menor a secreção de renina e conseqüentemente há inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona, com maior excreção de água livre pelo rim (MALNIC E MARCONDES, 1986).

Outro fator a ser considerado é que a expansão do volume plasmático ocasionada pela solução hipertônica, aumenta a secreção do fator natriurético atrial, que age ao nível de receptores renais, induzindo a um aumento da diurese e da natriurese como referido por MALNIC E MARCONDES (1986) e GRECO (1998).

No presente trabalho, foram observadas alterações compatíveis com melhora da função renal logo após a infusão da solução. Em todos os momentos descritos, os efeitos na hemodinâmica renal se traduziram principalmente pelo aumento do volume e diminuição da densidade urinária. Notou-se aumento significativo com relação ao volume urinário em todos os momentos, porém com efeito máximo logo após a infusão ( M1 – 10 minutos após a aplicação). Para GRECO em 1998, os valores fisiológicos normais de diurese em cães normovolêmicos, seriam de 1 a 2 mL/kg por hora, porém no presente estudo, foram verificados valores superiores aos citados em todos os animais. Esta observação confirma que a expansão plasmática verificada com a solução hipertônica reflete positivamente na função renal, aumentando significativamente a diurese.

Com relação à densidade urinária, foram observadas alterações estatisticamente significativas que se traduziram por diminuição desta em todos os momentos após a infusão (M1, M2, e M3), que, segundo OSBORNE et al. (1995) estaria relacionada com o volume urinário e com o tipo de soluto presente.

Com relação à excreção urinária de sódio, houve aumento estatisticamente significativo em todos os momentos (M1, M2, e M3), logo aos 10 minutos da infusão, com pico máximo em M3 (60 minutos) .

Assim como nos resultados aqui verificados, MALNIC E MARCONDES (1986), já havia detectado que a excreção urinária de sódio aumenta quando

houver inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Outro fator que estaria envolvido no aumento da natriurese e discutido anteriormente, seria a liberação do fator natriurético atrial que é liberado quando há aumento do volume plasmático.

Estes resultados são concordantes com os trabalhos de NAKAYAMA et al. (1984); ARMISTEAD et al. (1989); PASCUAL et al. (1992); MATTEUCCI et al. (1993) e TOBIAS et al. (1993), que demonstraram aumento do sódio, sérico e urinário, após a infusão da solução hipertônica.

O aumento do sódio urinário foi significativamente maior que o sérico, em todos os momentos verificados, confirmando que após desencadear os efeitos plasmáticos, este é excretado rapidamente por via renal.

Ainda descrevendo os fatores que modificam a hemodinâmica renal, o volume globular (VG) atua de maneira inversamente proporcional ao fluxo sanguíneo renal, como assinalado por MALNIC E MARCONDES (1986), uma vez que nos momentos onde ocorreu diminuição do VG, foram observados maior diurese e natriurese, o que pode ser atribuído ao aumento do fluxo sanguíneo renal.

Para MALNIC E MARCONDES (1986), a manutenção da concentração sérica de potássio e de sódio dependem fundamentalmente da relação entre o ganho e a excreção urinária. A eliminação do potássio é realizada pelos rins e a taxa é diretamente proporcional à sobrecarga deste íon no organismo. Outra situação que aumentaria a excreção do potássio seria quando a concentração de sódio estiver muito alta na luz tubular, ocorre a entrada deste sódio para a célula tubular e estimulação da bomba de sódio e potássio, provocando a entrada de potássio na célula e posterior eliminação na luz tubular. Outro fator que poderia influenciar na eliminação do potássio pelo organismo seria a expansão do fluido do meio extracelular que, aumentando a diurese, elevaria o ritmo de secreção de potássio pelos rins, fato este já relatado por MALNIC E MARCONDES em 1986 e, que no presente trabalho não foram verificadas tais observações, pois houve alterações discretas, que foram traduzidas por diminuição na excreção urinária de potássio em todos os momentos estudados (M1, M2 e M3).

A regulação renal do cloreto acompanha a observada na excreção do sódio e portanto coincide com as alterações encontradas neste trabalho. Foi verificado

aumento significativo dos íons cloretos em todos os momentos após a infusão da solução hipertônica (M1, M2, e M3), com pico máximo em M3 (60 minutos após a infusão). É importante analisar, que assim como no sódio, a concentração urinária de cloreto foi sempre superior quando comparada à sérica em todos os momentos, demonstrando que após a infusão de altas doses de cloreto (1283mEq/L) presentes na solução hipertônica, este íon participa da expansão volêmica, e é excretado pelos rins, sem causar alterações clínicas compatíveis com acidose.

No tocante ao pH urinário, não existem dados na literatura consultada relacionados com a utilização da solução hipertônica. No presente estudo, o pH urinário manteve-se sem alterações em todos os momentos observados.

A osmolaridade normal para cães e gatos é de 280 a 310 mOsm/kg, de acordo com OSBORNE et al. (1995) e, depende fundamentalmente da ingestão e excreção de água, tendo o hormônio anti-diurético papel proeminente neste controle, esses valores também são influenciados pela concentração iônica do plasma, sendo os principais componentes o sódio, o cloro e o bicarbonato, como referido por MALNIC E MARCONDES em 1986. Os resultados deste trabalho não estão totalmente de acordo com os demonstrados por ARMISTEAD et al. (1989) e por MATTEUCCI et al. (1993), uma vez que houve diminuição da osmolaridade plasmática, embora também tenha sido observado aumento da excreção de sódio.

Os resultados do presente estudo revelou aumento estatisticamente significativo da osmolaridade sérica em todos os momentos de observação (M1, M2, e M3) acompanhando os valores de sódio sérico durante os respectivos momentos.

Além da redução na densidade urinária, já discutida anteriormente, foi observada diminuição estatisticamente significativa da osmolaridade urinária em todos os momentos que se seguiram à aplicação da solução hipertônica, principalmente 10 minutos após a infusão, momento este onde a diurese foi maior. É interessante ressaltar que nos momentos onde houve diminuição da osmolaridade urinária, a excreção urinária de sódio e cloreto esteve aumentada. Estes eletrólitos que poderiam promover um aumento na osmolaridade urinária foram diluídos pela intensa diurese observada nos momentos. Este fato comprova



mais uma vez que a solução hipertônica aumenta consideravelmente a hemodinâmica renal e as altas concentrações de eletrólitos da solução não as tornam fator preponderante que contra-indiquem sua utilização nas situações clínicas onde se observam quadros de hipoperfusão renal.

## 7 - CONCLUSÕES

Por meio dos resultados obtidos, nas condições experimentais empregadas, pôde-se concluir que a administração da solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5%:

1. promoveu uma expansão plasmática, proporcionando alterações significativas nas hemodinâmicas cardiovascular e renal;
2. as alterações mais significativas foram detectadas após 10 minutos da infusão de dose única, mostrando seu efeito imediato;
3. as alterações mais significativas retornaram aos parâmetros basais em M3 demonstrando uma ação de curta duração;
4. as variáveis que apresentaram alterações significativas, o VG apresentou diminuição em todos os momentos, associada a uma diminuição da concentração de hemoglobina, hemácias, e da proteína total, demonstrando tendência à hemodiluição;
5. não repercutiu em alterações significativas na dinâmica cardiorespiratória e no equilíbrio ácido-básico;
6. promoveu aumento na excreção urinária dos íons sódio e cloreto, devido ao aumento do ganho destes eletrólitos, embora a densidade e a osmolaridade urinária se encontrassem diminuídas;
7. ocorreu aumento significativo do volume urinário, com efeito máximo aos 10 minutos, mantendo diurese acentuada até aos 60 minutos;
8. ocorre aumento significativo dos valores da osmolaridade sérica, com diminuição da osmolaridade plasmática por ganho hídrico.

## 8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLEN, D.A., SHERTEL, E.R., MUIR, W.W. , VALENTINE A K. Hypertonic saline/dextran resuscitation of dogs with experimentally induced gastric dilation-volvulus shock. **Am. J. Vet. Res.**, v.52, p.92-6, 1991.
- ARMISTEAD, JR., VICENT, J.L., PREISER, J.Ch. et al. Hypertonic saline solution-hetastarch for fluid resuscitation in experimental septic shock. **Anesth. Analg.**, v.69, p.714-20, 1989.
- BAXTER, C.R., HORTON, J.W. Hypertonic saline dextran resuscitation of thermal injury. **Am. J. Surg.**, v.211, p.301-11, 1990.
- BURINI, R.C., CAMPANA, A.O. Padronização da metodologia para análise do sódio e do potássio em soluções eletrolíticas semelhantes ao plasma pela fotometria de chama. **Rev. Bras. Pesq. Med. Biol.**, v.3, p.25-36,1970.
- CHUDNOFSKY, C.R., DRONEN, S.C., SYVERUD S.A. et al. Intravenous fluid therapy in the prehospital management of hemorrhagic shock: Improved outcome with hypertonic saline 6%, dextran 70 in a swine model. **Am J Emerg Med** 7:357-363, 1989.
- CONSTABLE, P.D., MUIR, W.W., BINKLEY, P.F. Hypertonic saline is a negative inotropic agent in normovolemic dogs. **Am. J. Physiol.**, v.267, p.H667-77, 1994.
- CRYSTAL, G.J., GUREVICIUS, J., KIM, S.J, ECKEL, P.K., ISMAIL, E.F., SALEM, R. Effects of hypertonic saline solution in the coronary circulation. **Circ. Shock**, v.42, p.27-38, 1994.
- DANOWISKI, T.S., WINKLER A W., and ELKINTON, J.R. The treatment of shock due to salt depletion; comparison of the hemodynamic effects of isotonic saline, of hypertonic saline, and of isotonic glucose solutions. **J. Clin. Invest.**, v.25, p.130-8,1946.

FANTONI, D.T. **Estudo comparativo entre a solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5% com dextrana e a solução salina em cães com sepse grave na piometra.** São Paulo, 1996. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo. p.138.

FISHER, L.D., BELLE, G.V. **Biostatistics: a methodology for the health sciences.** New York: Wiley-interscience, 1993. 991p.

GRECO, D.S. The distribution of body water and general approach to the patient. **Vet. Clin. North Am. – Small Anim. Pract.**, v. 28, p.473-82, 1998.

GRISWOLD, J.A., ANGLIN, B.L., LOVE, R.T., SCOTT- CONNER, C. Hypertonic saline resuscitation: efficacy in a Comunit - Based Burn Unit. **South. Med. J.**, v. 84, p. 692-6, 1991.

GROSS, D., LANDAU, E.H., ASSALIA, A., KRAUSZ, M.M. Is hypertonic saline resuscitation safe in uncontrolled hemorrhagic shock? **J. Trauma.**, v.28, p.751-6, 1988.

GUILFORD, W.G., STROMBECK, D.R. **Fluid therapy of gastrointestinal disease.** Philadelphia : W.B. Saunders, 1996. p.911-22.

GUYTON, A C. **Fisiologia dos distúrbios gastrintestinais.** Tratado de fisiologia médica. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1992. p. 647-52.

HANNON, J.P., WADE,C.E., BOSSONE,C.A., HUNT, M.M., COPPES, R.I., LOVEDAY, J.A. Blood gas and acid base status of conscious pigs subjected to fixed-volume hemorrhage and resuscitated with hypertonic saline dextran. **Circ. Shock**, v.32, p.19-29, 1990.

HASKINS, S.C. Fluid, eletrolyte, and acid-base balance: maintenance in the perioperative period. In: \_\_\_\_\_. **Manual of small animal anesthesia.** 2.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998.p.247-66.

- KRAMER, G.C., PERRON, P.R., LINDSEY, D.C. et al. Small-volume resuscitation with hypertonic saline dextran solution. **Surgery**, v.100, p.239-46, 1986.
- KIEN, N.D., KRAMER, G.C. Cardiac performance following hypertonic saline. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v.22, p.245-8, 1989.
- LAYON, J., DUNCAN, D., GALLAGHER, T.J., BANNER, M.J. Hypertonic saline as a resuscitation solution in hemorrhagic shock: Effects on extravascular lung water and cardiopulmonary function. **Anesth. Analg.**, v.66, p.154-8, 1987.
- LIANG, C.S., HOOD Jr., W.B. Mechanism of cardiac output response to hypertonic sodium chloride infusion in dogs. **Am. J. Physiol.**, v.235, p.H18-22, 1978.
- LOPES, O.U., PONTIERI, V., ROCHA e SILVA, M., VELASCO, I.T. Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock: role of the innervated lung. **Am. J. Physiol.**, v.241, p.883-90, 1981.
- LOPES, O.U., VELASCO, I.T., GUERTZENSTEIN, P.G., ROCHA e SILVA, M., PONTIERI, V. Hypertonic Sodium Chloride retores mean circulatory filling pressure in severely hypovolemic dogs. **Hypertension**, v.8, p.195-9, 1986.
- LUYPAERT, P., VICENT, J.L., DOMB, M., VAN der LINDEN, P., BLEGIC, S., AZIMI, G., BERNARD, A. Fluid resuscitation with hypertonic saline in endotoxic shock. **Circ. Shock**, v.20, p.311-20, 1986.
- MALNIC, G., MARCONDES, M. **Fisiologia Renal**. 3.ed. São Paulo: Pedagógica e Universitária, 1986. 409p.
- MATTEUCCI, M.J., WISNER, D.H., GUNTHER, R.A. et al. Effects of hypertonic and isotonic fluid infusion on the flash evoked potencial in rats: Hemorrhage, resuscitation and hypernatremia. **J. Trauma**, v.34, p.1-7, 1993.

MATHEWS, K.A. The various types of parenteral fluids and their indications. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, v. 28, p.483-644, 1998.

MAZZONI, M.C., BORGSTRÖM, P., ARFORS, K.E., INTAGLIETTA, M.

Dynamic fluid redistribution in hyperosmotic resuscitation of hypovolemic hemorrhage. **Am. J. Physiol.**, v.255, p.H629-37, 1988.

MAZZONI. M.C., BORGSTRÖM, P., INTAGLIETTA, M., ARFORS, K.E. Capillary narrowing in hemorrhagic shock is rectified by hyperosmotic saline-dextran reinfusion. **Circ. Shock**, v.31, p.407-18,1990.

Mc CURNIN, D. M., POFFENBAGER, E. M. **Small animal physical diagnosis and clinical procedures**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1991. p.222-8.

NAKAYAMA, S.I., SIBLEY,L., GUNTHER, R.A. et al. Small-volume resuscitation with Hypertonic Saline (2400 mOsm.l<sup>-1</sup>) during hemorrhagic shock. **Circ. Shock.**, v.13,p.149-59, 1984.

OSBORNE, C.A et al. A clinician's analysis of urinalysis. In: OSBORNE, C.A., FINCO, D.R. **Canine and feline nephrology and urology**. Philadelphia: Williams Wilkins, 1995. p.136-205.

PASCUAL, J.M.S., WATSON, J.C., RUNYON, A.E. et al. Resuscitation of intraoperative hypovolemia: A comparison of normal saline and hyperosmotic / hyperoncotic solutions in swine. **Crit. Care Med.**, v.20, p.200-10, 1992.

PARKER, J.L., ADAMS, H.R. Development of myocardial dysfunction in endotoxin shock. **Am. J. Physiol.**, v.248, p. H818-26, 1985.

PRIST, R., ROCHA e SILVA, M., SCALABRINI, A., COELHO, I.J.C., FRANÇA, E.S.V., MENEGHETTI, C., BRAGA, G.A. A quantitative analysis of transcapillary refill in severe hemorrhagic hypotension in dogs. **Shock**, v.1, n.3, p. 188-95, 1994.

PROUGH, D.S., JONHSON, J.C., STUMP, D.A., STULLKEN, E.H., POOLE, G.V., WOWARD, G. Effects of hypertonic saline versus lactated Ringer's solution on cerebral oxygen transport during resuscitation from hemorrhagic shock. **J. Neurosurg.**, v.64, p.627-32, 1986.

RABINOVICI, R., GROSS, D., KRAUSZ, M.M. Infusion of small volume of 7,5% sodium chloride in 6% dextran 70 for the treatment of uncontrolled hemorrhagic shock. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.169,p.137-42,1989.

ROCHA e SILVA, M., VELASCO, I.T., NOGUERADA SILVA, R.I., OLIVEIRA, M.A., NEGARES, G.A., OLIVERA, M.A. Hyperosmotic sodiun salts reserve hemorrhagic shock: other solutes do not. **Am. J. Physiol.**, v.253, p.H751-62, 1987.

ROCHA e SILVA, M., VELASCO, I.T., PROFIRIO, M.F. Hypertonic saline resuscitation: saturated salt-dextran solution are equally effective, but induce hemolysis in dogs. **Crit. Care Med.**, v.18, p.203-7, 1990.

ROCHA e SILVA, M.; NEGRAES, G.A.; SOARES, A.M. et al.: Hypertonic resuscitation from severe hemorrhagic shock: Patterns of regional circulation. **Circ Shock** 19:165-175, 1986.

SCHERTEL, E.R., SCHNEIDER, D.A., ZISSIMOS A G. et al. Cardiopulmonary reflexes induced by osmolality changes in the airways and pulmonary vasculature. **Fed. Proc.**, v.44, p.835, 1985.

SCHERTEL, E.R., ALLEN, D.A , MUIR, W.W. et al. Evaluation of a hypertonic saline-dextran solution for treatment of dogs with shock induced by gastric dilatation-volvulus. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.210, p.226-30, 1997.

SHOEMAKER, W., KRAM, H. and APPEL, P. Therapy of shock based on pathophysiology, monitoring, and outcome prediction. **Crit. Care Med.** v.18, p.S19-S25, 1990.

- SMITH, G.J., KRAMER, G.C., PERRON, P.: A comparison of several hypertonic solutions for resuscitation of bled sheep. **J. Surg. Res.**, v.39, p.517-28, 1985.
- TILLEY, L.P. Essentials of canine and feline electrocardiography interpretation and treatment. 3.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. P.469.
- TOBIAS, T.A., SCHERTEL, E.R., SCHAMALL, L.M. et al. Comparative effects of 7,5% NaCl in 6% dextran 70 and 0,9% NaCl on cardiorespiratory parameters after cardiac output controlled resuscitation from canine hemorrhagic shock. **Circ. Shock.** v.398, p.139-46, 1993.
- VELASCO, I.T., PONTIERI, V., ROCHA e SILVA, M., LOPES, O.U. Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. **Am. J. Physiol.**, v.238, p.H266-73,1980.
- VELASCO I.T., ROCHA e SILVA, M., Oliveira, M. A. Hypertonic and hyperoncotic resuscitation from severe hemorrhagic shock in dogs: A comparative study. **Crit. Care Med.**, v.17, p.261-4, 1989.
- WINTROBE, M.M. **Clinical Hematology**. 6.ed Philadelphia: Lea & Febiger, 1967. 413p.



## **ANEXOS**

**Anexo 1: Traçado eletrocardiográfico em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

**Obs: animais que apresentaram alterações no intervalo Q-T**

**n: 2**

**D2 N/2 v: 50 mm/s**

<b>M 0</b>	
<b>M 1</b>	
<b>M 2</b>	
<b>M 3</b>	

**Anexo 2: Traçado eletrocardiográfico em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

**n: 5**

**D2 N/2 v: 50 mm/s**

<b>M 0</b>	
<b>M 1</b>	
<b>M 2</b>	
<b>M 3</b>	

**Anexo 3: Traçado eletrocardiográfico em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

**n: 12**

**D2 N/2 v: 50 mm/s**

<b>M 0</b>	
<b>M 1</b>	
<b>M 2</b>	
<b>M 3</b>	

**Anexo 4: Traçado eletrocardiográfico em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

**n: 14**

**D2 N/2 v: 50 mm/s**

<b>M 0</b>	
<b>M 1</b>	
<b>M 2</b>	
<b>M 3</b>	

**Anexo 5: Traçado eletrocardiográfico em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

n: 15

D2 N/2 v: 50 mm/s

<b>M 0</b>	
<b>M 1</b>	
<b>M 2</b>	
<b>M 3</b>	

**Anexo 6: Valores individuais da frequência respiratória (movimentos/minuto) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	23	20	17	18
2	15	18	17	18
3	27	29	30	28
4	22	24	26	27
5	17	15	15	16
6	40	28	21	23
7	24	18	19	18
8	22	28	26	23
9	15	18	18	18
10	23	18	17	18
11	27	18	26	16
12	29	35	39	41
13	15	17	16	17
14	24	25	29	18
15	22	20	19	27

**Anexo 7: Valores individuais da frequência cardíaca (batimentos/minuto) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	120	118	116	122
2	80	117	83	85
3	81	100	65	83
4	121	123	102	105
5	83	79	80	65
6	82	119	80	83
7	103	99	82	80
8	79	77	86	63
9	100	121	87	80
10	83	105	101	92
11	81	105	100	87
12	65	101	86	81
13	80	83	119	87
14	140	86	79	68
15	135	92	89	87



**Anexo 8: Valores individuais da temperatura corpórea (grau Celsius) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	38,5	38,0	38,7	38,5
2	39,0	38,5	38,8	38,7
3	39,6	39,0	38,5	39,0
4	39,3	39,0	38,5	39,0
5	38,3	38,0	38,3	38,0
6	38,7	38,5	39,1	38,4
7	39,8	39,0	38,9	39,0
8	39,7	38,7	38,9	39,0
9	39,1	39,1	39,0	38,9
10	38,9	39,0	39,1	39,0
11	39,6	38,7	38,9	38,4
12	39,4	39,0	39,1	39,0
13	38,7	38,5	38,5	38,6
14	38,1	38,5	38,3	38,3
15	39,0	38,7	39,0	38,9

**Anexo 9: Valores individuais do pH sanguíneo em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	7,42	7,42	7,44	7,42
2	7,42	7,42	7,44	7,42
3	7,38	7,40	7,36	7,39
4	7,40	7,35	7,37	7,36
5	7,44	7,40	7,40	7,40
6	7,40	7,35	7,34	7,33
7	7,31	7,34	7,34	7,37
8	7,45	7,38	7,40	7,34
9	7,45	7,40	7,39	7,42
10	7,42	7,38	7,38	7,36
11	7,42	7,39	7,39	7,40
12	7,39	7,39	7,39	7,40
13	7,40	7,37	7,36	7,38
14	7,43	7,39	7,39	7,40
15	7,40	7,39	7,39	7,39

**Anexo 10: Valores individuais da pressão parcial de oxigênio arterial (mmHg) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	69,2	76,0	93,2	81,2
2	69,1	76,7	93,0	81,2
3	81,6	82,1	83,5	74,6
4	81,4	79,5	86,2	81,2
5	70,6	81,4	82,7	81,9
6	71,8	78,3	110,6	97,0
7	64,8	70,5	72,8	112,8
8	42,3	41,7	48,7	31,1
9	78,7	79,0	82,0	86,7
10	53,2	78,5	68,9	56,6
11	81,1	86,7	93,1	99,0
12	89,7	92,3	96,8	93,1
13	81,1	85,2	88,9	87,3
14	95,3	92,7	96,7	99,9
15	88,7	93,1	98,0	95,4

**Anexo 11: Valores individuais da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (mmHg) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	37,0	35,4	32,5	34,2
2	37,0	35,9	32,7	34,2
3	38,9	38,9	34,2	32,8
4	32,4	38,6	40,9	40,8
5	36,4	37,5	35,9	36,7
6	36,9	36,1	39,1	42,0
7	33,4	30,1	29,3	30,8
8	38,3	39,9	40,3	48,0
9	35,7	37,2	36,3	33,0
10	33,4	33,8	33,7	35,7
11	38,7	37,6	35,0	36,6
12	33,7	32,1	32,9	33,1
13	31,8	34,1	34,9	36,3
14	28,9	31,0	31,7	31,4
15	33,1	30,8	29,9	33,0

**Anexo 12: Valores individuais da concentração de bicarbonato (mMol/L) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	23,9	22,7	22,4	21,9
2	23,9	22,9	22,2	21,9
3	22,9	23,7	19,2	19,5
4	20,1	21,2	23,3	22,8
5	24,3	23,1	22,1	22,7
6	22,4	19,9	20,7	21,7
7	16,7	16,9	16,8	17,5
8	26,0	26,0	25,9	25,8
9	24,6	22,7	22,9	21,0
10	21,4	19,9	19,7	20,0
11	19,7	19,5	19,0	20,1
12	19,5	20,7	21,9	20,8
13	19,4	19,5	19,2	20,0
14	18,9	18,4	18,7	19,4
15	19,7	19,1	19,7	20,1

**Anexo 13: Valores individuais do volume globular (%) em cães normais antes e após a aplicação a solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	41	32	35	37
2	47	39	41	44
3	42	30	32	39
4	38	31	29	34
5	38	33	35	36
6	37	33	35	35
7	41	32	37	39
8	49	30	35	42
9	35	29	32	34
10	44	37	39	41
11	36	26	29	32
12	31	20	27	32
13	38	23	29	36
14	35	30	31	36
15	37	25	27	32

**Anexo 14: Valores individuais da concentração de hemoglobina (g/dL) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
<b>1</b>	<b>13,8</b>	<b>13,1</b>	<b>12,9</b>	<b>13,6</b>
<b>2</b>	<b>18,0</b>	<b>16,5</b>	<b>16,2</b>	<b>17,3</b>
<b>3</b>	<b>17,5</b>	<b>15,0</b>	<b>15,2</b>	<b>16,5</b>
<b>4</b>	<b>12,2</b>	<b>12,6</b>	<b>12,5</b>	<b>13,7</b>
<b>5</b>	<b>16,4</b>	<b>14,5</b>	<b>15,0</b>	<b>14,5</b>
<b>6</b>	<b>12,0</b>	<b>10,9</b>	<b>11,1</b>	<b>11,2</b>
<b>7</b>	<b>16,9</b>	<b>15,7</b>	<b>14,5</b>	<b>16,0</b>
<b>8</b>	<b>17,0</b>	<b>15,4</b>	<b>15,9</b>	<b>16,5</b>
<b>9</b>	<b>17,5</b>	<b>15,9</b>	<b>16,3</b>	<b>16,9</b>
<b>10</b>	<b>18,0</b>	<b>15,5</b>	<b>15,4</b>	<b>15,1</b>
<b>11</b>	<b>17,6</b>	<b>16,5</b>	<b>15,0</b>	<b>15,5</b>
<b>12</b>	<b>16,4</b>	<b>15,1</b>	<b>15,0</b>	<b>13,6</b>
<b>13</b>	<b>15,8</b>	<b>14,5</b>	<b>14,5</b>	<b>14,4</b>
<b>14</b>	<b>16,0</b>	<b>15,0</b>	<b>14,5</b>	<b>14,5</b>
<b>15</b>	<b>16,0</b>	<b>14,8</b>	<b>15,1</b>	<b>15,9</b>

**Anexo 15: Valores individuais do número total de hemácias (milhões/ $\mu$ L) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	5,9	4,9	5,0	5,3
2	6,4	6,0	5,8	6,0
3	6,0	5,6	4,9	5,2
4	5,4	4,8	4,9	4,9
5	5,4	4,7	5,0	5,1
6	5,3	4,7	5,0	5,0
7	5,9	5,3	5,3	5,0
8	6,9	6,0	6,2	6,3
9	5,0	4,5	4,6	4,9
10	6,3	5,3	5,6	5,7
11	5,1	5,3	5,1	5,2
12	4,4	3,9	3,9	4,0
13	5,4	5,0	4,9	5,3
14	5,0	4,3	4,4	4,9
15	5,9	4,7	4,0	4,2



**Anexo 16: Valores individuais da proteína total (g/dL) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	7,0	6,3	6,2	6,2
2	5,8	5,2	5,1	5,1
3	5,4	5,0	4,9	4,7
4	6,3	5,7	5,5	5,5
5	6,7	6,0	5,8	5,7
6	5,7	5,1	5,0	5,2
7	5,8	4,9	4,9	5,0
8	7,0	6,2	5,8	5,7
9	6,3	5,1	5,0	5,1
10	7,0	6,1	5,9	6,2
11	5,7	4,9	5,0	5,0
12	5,9	4,8	4,5	4,9
13	6,3	6,0	5,9	5,5
14	6,2	5,0	5,1	5,0
15	7,0	6,1	6,1	6,0

**Anexo 17: Valores individuais da concentração de albumina (g/dL) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	2,8	3,4	3,2	3,0
2	1,5	1,5	1,2	1,3
3	1,8	1,6	1,6	1,9
4	1,5	1,3	1,2	1,2
5	1,8	1,6	1,6	2,2
6	1,7	1,6	1,9	1,8
7	2,0	1,7	1,7	1,8
8	1,9	1,4	1,2	1,7
9	2,7	3,2	3,1	3,2
10	2,1	2,2	2,1	2,0
11	1,1	1,4	1,2	1,2
12	1,8	1,6	1,7	1,9
13	2,0	2,0	1,9	1,7
14	2,6	2,4	2,3	2,5
15	3,1	3,0	2,9	3,0

**Anexo 18: Valores individuais concentração de uréia (mg/dL) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	42,1	45,0	42,4	43,8
2	44,9	43,0	43,8	45,0
3	57,0	59,2	55,9	49,9
4	31,0	28,9	30,7	33,9
5	59,5	52,1	56,4	57,0
6	33,1	30,9	34,6	37,6
7	66,8	63,0	64,5	65,6
8	62,7	60,9	59,7	55,9
9	57,0	55,2	50,9	52,5
10	43,9	50,8	45,7	44,9
11	43,3	48,0	45,9	40,9
12	59,0	58,0	57,3	58,7
13	58,5	52,9	54,3	52,1
14	79,8	70,5	72,0	73,4
15	49,8	40,1	42,9	49,7

**Anexo 19: Valores individuais da concentração de creatinina (mg/dL) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	1,2	0,9	1,0	1,4
2	1,2	1,1	1,1	1,1
3	1,0	0,9	0,9	1,1
4	0,9	0,8	1,0	1,0
5	1,3	1,0	0,9	1,3
6	1,0	0,8	0,8	1,2
7	1,6	1,1	1,2	1,5
8	1,5	1,2	1,3	1,3
9	1,2	0,8	0,7	1,4
10	1,2	0,9	0,9	1,0
11	1,0	0,9	1,0	1,0
12	1,4	1,0	1,1	1,2
13	1,3	1,2	1,1	1,1
14	2,0	1,9	2,0	1,8
15	1,3	0,9	1,0	1,4

**Anexo 20: Análise do ritmo cardíaco no traçado eletrocardiográfico em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal
2	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal
3	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal
4	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal
5	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal
6	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal
7	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal
8	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal
9	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal
10	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal
11	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal
12	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal
13	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal
14	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal
15	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal	Arritmia sinusal

**Anexo 21: Análise individual da duração (s) da onda P no traçado eletrocardiográfico em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	T: 0,05	T: 0,05	T: 0,05	T: 0,06
2	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04
3	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04
4	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04
5	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04
6	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04
7	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04
8	T: 0,05	T: 0,03	T: 0,04	T: 0,04
9	T: 0,03	T: 0,03	T: 0,03	T: 0,04
10	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04
11	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04
12	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04
13	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,03
14	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04
15	T: 0,05	T: 0,04	T: 0,04	T: 0,04

**Anexo 22: Análise individual da amplitude (mV) da onda P no traçado eletrocardiográfico em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	A: 0,2	A: 0,1	A: 0,2	A:0,2
2	A: 0,1	A: 0,1	A: 0,1	A:0,1
3	A: 0,1	A: 0,1	A: 0,1	A:0,1
4	A: 0,2	A: 0,2	A: 0,2	A:0,2
5	A: 0,1	A: 0,1	A: 0,1	A:0,1
6	A: 0,1	A: 0,1	A: 0,1	A:0,1
7	A: 0,1	A: 0,1	A: 0,1	A:0,1
8	A: 0,1	A: 0,1	A: 0,1	A:0,1
9	A: 0,1	A: 0,1	A: 0,1	A:0,1
10	A: 0,1	A: 0,1	A: 0,1	A:0,1
11	A: 0,2	A: 0,2	A: 0,2	A:0,2
12	A: 0,1	A: 0,1	A: 0,1	A:0,1
13	A: 0,2	A: 0,1	A: 0,1	A:0,1
14	A: 0,2	A: 0,2	A: 0,2	A:0,2
15	A: 0,2	A: 0,1	A: 0,1	A:0,1

**Anexo 23: Análise individual da duração (s) do intervalo P-R no traçado eletrocardiográfico em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	T: 0,09	T: 0,10	T: 0,10	T: 0,10
2	T: 0,11	T: 0,10	T: 0,12	T: 0,10
3	T: 0,09	T: 0,09	T: 0,09	T: 0,09
4	T: 0,08	T: 0,10	T: 0,08	T: 0,10
5	T: 0,07	T: 0,09	T: 0,09	T: 0,09
6	T: 0,11	T: 0,11	T: 0,12	T: 0,12
7	T: 0,12	T: 0,13	T: 0,12	T: 0,11
8	T: 0,08	T: 0,08	T: 0,08	T: 0,08
9	T: 0,07	T: 0,06	T: 0,07	T: 0,05
10	T: 0,11	T: 0,11	T: 0,08	T: 0,09
11	T: 0,10	T: 0,09	T: 0,10	T: 0,09
12	T: 0,07	T: 0,08	T: 0,08	T: 0,08
13	T: 0,08	T: 0,08	T: 0,08	T: 0,08
14	T: 0,07	T: 0,09	T: 0,09	T: 0,09
15	T: 0,08	T: 0,11	T: 0,09	T: 0,08



**Anexo 24: Análise individual da duração (s) do complexo QRS no traçado eletrocardiográfico em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	T: 0,08	T: 0,05	T: 0,05	T: 0,05
2	T: 0,07	T: 0,06	T: 0,06	T: 0,06
3	T: 0,05	T: 0,06	T: 0,06	T: 0,06
4	T: 0,05	T: 0,05	T: 0,05	T: 0,05
5	T: 0,07	T: 0,07	T: 0,07	T: 0,07
6	T: 0,08	T: 0,08	T: 0,08	T: 0,08
7	T: 0,08	T: 0,08	T: 0,08	T: 0,08
8	T: 0,05	T: 0,05	T: 0,05	T: 0,06
9	T: 0,06	T: 0,05	T: 0,06	T: 0,06
10	T: 0,07	T: 0,07	T: 0,06	T: 0,08
11	T: 0,08	T: 0,07	T: 0,08	T: 0,08
12	T: 0,07	T: 0,07	T: 0,07	T: 0,08
13	T: 0,06	T: 0,06	T: 0,07	T: 0,05
14	T: 0,07	T: 0,07	T: 0,07	T: 0,07
15	T: 0,07	T: 0,08	T: 0,07	T: 0,07

**Anexo 25: Análise individual da duração (s) do intervalo Q-T no traçado eletrocardiográfico em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	T: 0,22	T: 0,22	T: 0,22	T: 0,22
2	T: 0,22	T: 0,23	T: 0,24	T: 0,26
3	T: 0,24	T: 0,24	T: 0,23	T: 0,26
4	T: 0,20	T: 0,22	T: 0,22	T: 0,20
5	T: 0,22	T: 0,23	T: 0,24	T: 0,25
6	T: 0,24	T: 0,24	T: 0,25	T: 0,26
7	T: 0,24	T: 0,22	T: 0,24	T: 0,24
8	T: 0,26	T: 0,24	T: 0,24	T: 0,22
9	T: 0,21	T: 0,18	T: 0,22	T: 0,23
10	T: 0,23	T: 0,24	T: 0,22	T: 0,22
11	T: 0,23	T: 0,23	T: 0,24	T: 0,22
12	T: 0,21	T: 0,22	T: 0,24	T: 0,25
13	T: 0,24	T: 0,22	T: 0,21	T: 0,21
14	T: 0,21	T: 0,26	T: 0,27	T: 0,28
15	T: 0,20	T: 0,26	T: 0,27	T: 0,28

**Anexo 26: Análise individual do segmento S-T (supra , infra ou ausência de desnivelamento) no traçado eletrocardiográfico em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	ausente	ausente	ausente	ausente
2	ausente	ausente	ausente	ausente
3	ausente	ausente	ausente	ausente
4	ausente	ausente	ausente	ausente
5	ausente	ausente	ausente	ausente
6	ausente	ausente	ausente	ausente
7	ausente	ausente	ausente	ausente
8	ausente	ausente	ausente	ausente
9	ausente	ausente	ausente	ausente
10	ausente	ausente	ausente	ausente
11	ausente	ausente	ausente	ausente
12	ausente	ausente	ausente	ausente
13	ausente	ausente	ausente	ausente
14	ausente	ausente	ausente	ausente
15	ausente	ausente	ausente	ausente

**Anexo 27: Análise individual da amplitude (mV) da onda R no traçado eletrocardiográfico em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	A: 1,0	A: 1,1	A: 1,0	A: 1,0
2	A: 1,5	A: 1,5	A: 1,5	A: 1,9
3	A: 0,8	A: 0,8	A: 0,8	A: 0,8
4	A: 0,9	A: 0,8	A: 0,1	A: 0,9
5	A: 1,2	A: 1,4	A: 1,3	A: 1,4
6	A: 1,6	A: 1,5	A: 1,5	A: 1,8
7	A: 0,8	A: 0,7	A: 0,6	A: 0,6
8	A: 1,2	A: 1,2	A: 1,2	A: 1,1
9	A: 0,4	A: 0,4	A: 0,4	A: 0,4
10	A: 2,1	A: 1,6	A: 1,8	A: 2,0
11	A: 1,6	A: 1,5	A: 1,6	A: 1,7
12	A: 1,4	A: 1,4	A: 1,4	A: 1,4
13	A: 2,0	A: 1,0	A: 0,9	A: 1,0
14	A: 1,3	A: 1,3	A: 1,3	A: 1,3
15	A: 1,4	A: 1,3	A: 1,4	A: 1,3

**Anexo 28: Análise individual da polaridade da onda T no traçado eletrocardiográfico em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	bifásica	bifásica	bifásica	bifásica
2	positiva	positiva	positiva	positiva
3	bifásica	bifásica	positiva	positiva
4	bifásica	bifásica	bifásica	bifásica
5	positiva	negativa	bifásica	bifásica
6	positiva	positiva	positiva	positiva
7	bifásica	bifásica	bifásica	bifásica
8	negativa	negativa	negativa	negativa
9	negativa	negativa	negativa	negativa
10	bifásica	bifásica	bifásica	bifásica
11	negativa	negativa	negativa	negativa
12	bifásica	bifásica	bifásica	bifásica
13	positiva	bifásica	bifásica	bifásica
14	positiva	positiva	positiva	positiva
15	positiva	positiva	positiva	positiva

**Anexo 29: Valores individuais da concentração de sódio sérico (mEq/L) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	136	144	145	152
2	146	150	151	158
3	156	146	158	154
4	159	173	152	153
5	144	156	153	152
6	144	155	154	154
7	142	156	158	157
8	146	160	163	159
9	149	158	167	159
10	143	145	145	143
11	143	149	158	159
12	131	135	143	140
13	155	157	163	158
14	154	162	172	160
15	141	147	179	163

**Anexo 30: Valores individuais da concentração de potássio sérico (mEq/L) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	4,4	4,2	4,3	4,9
2	4,2	4,1	4,0	3,8
3	3,6	4,2	3,6	3,6
4	4,4	4,4	4,1	3,9
5	4,2	3,7	3,7	3,8
6	4,2	3,7	3,9	3,8
7	4,1	3,7	3,5	3,7
8	4,2	4,8	4,9	5,9
9	4,2	3,8	3,7	4,0
10	4,7	4,4	4,5	4,4
11	4,3	3,9	3,9	3,6
12	4,0	3,7	3,6	3,9
13	3,8	3,8	3,9	4,0
14	4,0	3,7	3,6	3,7
15	4,1	3,7	3,8	4,0

**Anexo 31: Valores individuais da concentração de cloreto sérico (mEq/L) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	130	115	123	121
2	106	113	116	112
3	118	108	117	123
4	122	130	117	123
5	107	116	116	113
6	108	115	136	126
7	102	118	115	109
8	105	135	130	126
9	117	137	129	121
10	106	119	122	119
11	95	103	100	98
12	102	117	129	115
13	115	120	126	119
14	115	118	129	116
15	99	107	121	111



**Anexo 32: Valores individuais da concentração de sódio urinário (mEq/L) em cães normais antes e após a aplicação a solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	137	153	191	187
2	119	193	199	203
3	138	185	191	200
4	126	178	182	192
5	146	175	199	207
6	135	179	184	197
7	133	182	193	201
8	126	194	197	221
9	144	185	193	207
10	130	152	178	189
11	121	139	174	199
12	137	174	195	206
13	132	175	182	183
14	120	188	206	185
15	138	209	223	233

**Anexo 33: Valores individuais da concentração de potássio urinário (mEq/L) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	39,1	30,7	32,1	37,4
2	47,3	35,2	34,1	37,7
3	56,4	40,9	39,1	49,7
4	36,4	29,1	30,1	32,7
5	44,5	36,5	34,0	37,1
6	40,5	27,7	30,1	37,3
7	33,4	26,7	29,1	32,4
8	37,1	29,8	32,1	34,6
9	39,3	26,9	29,1	38,9
10	47,4	30,4	31,1	36,9
11	36,1	29,8	27,1	24,3
12	37,4	30,1	29,9	33,4
13	38,4	29,7	39,5	38,2
14	42,1	29,5	29,9	35,0
15	41,8	33,9	30,5	29,5

**Anexo 34: Valores individuais da concentração de cloreto urinário (mEq/L) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	89,4	101,6	105,4	116,3
2	117,1	149,1	127,3	135,1
3	104,7	116,5	133,4	147,1
4	99,4	107,4	123,2	137,1
5	101,7	109,6	130,1	142,9
6	134,7	156,9	170,1	184,7
7	116,5	142,1	156,4	174,7
8	98,3	103,4	117,1	137,6
9	101,9	142,1	176,7	169,4
10	92,1	101,3	135,6	130,4
11	106,4	115,4	131	147,4
12	82	99,7	124,3	127,1
13	127,9	148	167,3	167,7
14	94,8	160,4	167	161,6
15	94,3	158,1	181,7	184,1

**Anexo 35: Valores individuais da densidade urinária em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	1052	1022	1032	1032
2	1060	1018	1020	1026
3	1039	1011	1015	1022
4	1044	1018	1016	1014
5	1068	1006	1008	1014
6	1040	1007	1018	1029
7	1020	1008	1012	1012
8	1018	1008	1010	1012
9	1026	1012	1016	1020
10	1034	1010	1018	1026
11	1022	1004	1012	1018
12	1032	1006	1008	1018
13	1028	1010	1022	1024
14	1060	1031	1036	1048
15	1054	1027	1028	1030

**Anexo 36: Valores individuais do pH urinário em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	7,0	7,0	7,0	7,0
2	8,0	8,0	8,0	8,0
3	7,5	7,0	7,0	7,0
4	7,0	7,5	7,5	7,5
5	7,0	7,0	7,0	7,0
6	7,5	7,5	7,0	7,0
7	7,0	7,0	7,0	7,0
8	7,5	7,5	7,0	7,0
9	7,0	7,0	7,0	7,0
10	7,5	7,5	7,5	7,0
11	7,5	7,5	7,5	7,5
12	7,0	7,0	7,0	7,0
13	8,0	8,0	8,0	8,0
14	7,0	7,5	7,0	7,0
15	7,0	7,0	7,0	7,0

**Anexo 37: Valores individuais do volume de urina em (mL) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

ANIMAL	INICIAL	M0	M1	M2	M3	M1 M2 M3
1	P: 19kg	-----	26ml	25ml	10ml	61ml
2	P: 15kg	-----	30ml	35ml	15ml	80ml
3	P: 20kg	-----	22ml	10ml	17ml	49ml
4	P: 15kg	-----	18ml	15ml	18ml	51ml
5	P: 18kg	-----	20ml	41ml	28ml	89ml
6	P: 11kg	-----	10ml	10ml	12ml	32ml
7	P: 10kg	-----	10ml	09ml	10ml	29ml
8	P: 10kg	-----	08ml	18ml	12ml	38ml
9	P: 20kg	-----	19ml	15ml	16ml	50ml
10	P: 11kg	-----	11ml	12ml	18ml	41ml
11	P: 20kg	-----	29ml	20ml	22ml	71ml
12	P: 12kg	-----	16ml	08ml	10ml	34ml
13	P: 20kg	-----	28ml	22ml	19ml	69ml
14	P: 15kg	-----	18ml	15ml	09ml	42ml
15	P: 13kg	-----	18ml	13ml	10ml	41ml

**Anexo 38: Valores individuais da osmolaridade urinária (mOsm/L) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
<b>1</b>	<b>1254</b>	<b>562</b>	<b>748</b>	<b>844</b>
<b>2</b>	<b>921</b>	<b>615</b>	<b>676</b>	<b>764</b>
<b>3</b>	<b>1010</b>	<b>524</b>	<b>594</b>	<b>720</b>
<b>4</b>	<b>1035</b>	<b>630</b>	<b>679</b>	<b>809</b>
<b>5</b>	<b>1203</b>	<b>577</b>	<b>601</b>	<b>801</b>
<b>6</b>	<b>731</b>	<b>591</b>	<b>637</b>	<b>727</b>
<b>7</b>	<b>1457</b>	<b>677</b>	<b>724</b>	<b>901</b>
<b>8</b>	<b>634</b>	<b>571</b>	<b>621</b>	<b>807</b>
<b>9</b>	<b>1293</b>	<b>625</b>	<b>793</b>	<b>910</b>
<b>10</b>	<b>984</b>	<b>549</b>	<b>701</b>	<b>893</b>
<b>11</b>	<b>874</b>	<b>320</b>	<b>540</b>	<b>698</b>
<b>12</b>	<b>1320</b>	<b>744</b>	<b>899</b>	<b>1001</b>
<b>13</b>	<b>1151</b>	<b>520</b>	<b>701</b>	<b>854</b>
<b>14</b>	<b>1094</b>	<b>513</b>	<b>674</b>	<b>776</b>
<b>15</b>	<b>827</b>	<b>424</b>	<b>598</b>	<b>804</b>

**Anexo 39: Valores individuais da osmolaridade plasmática (mOsm/L) em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto).**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	340	331	333	328
2	364	321	342	343
3	294	285	284	288
4	301	292	290	289
5	317	302	304	311
6	307	299	287	291
7	285	281	280	285
8	291	280	285	282
9	333	307	301	303
10	279	269	268	277
11	357	315	310	309
12	303	284	279	285
13	307	299	287	290
14	299	280	282	289
15	310	298	295	297



**Anexo 40: Valores individuais da osmolaridade sérica (mOsm/L)  
em cães normais antes e após a aplicação da solução hipertônica  
de NaCl a 7,5% (4mL/kg/minuto)**

<b>ANIMAL</b>	<b>M0</b>	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>
1	299	323	323	316
2	306	296	296	318
3	325	316	316	318
4	283	304	304	274
5	289	282	282	292
6	280	299	299	288
7	276	292	292	293
8	304	306	306	301
9	346	333	333	337
10	276	301	301	299
11	281	297	297	305
12	285	301	301	300
13	272	286	286	303
14	290	301	301	301
15	310	311	311	307