

João Maximiano Pierin de Barros

Efeitos na expansão volêmica e na oxigenação sistêmica e gastrointestinal após reposição com hidroxietilamido, associado ou não à solução salina hipertônica, e Ringer lactato em cães submetidos a choque hemorrágico

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, para obtenção do título de Doutor em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Titular José Reinaldo Cerqueira Braz

Botucatu – SP
2009

Para
Beatriz Pierin de Barros e Silva
(*in memorian*)

We're just two lost souls
Swimming in a fish bowl
Year after year,
Running over the same old ground.

(Gilmour & Waters, 1975)

Ao Professor Titular
José Reinaldo Cerqueira Braz

Pela generosidade de compartilhar comigo
um pouco de sua sabedoria,
meus sinceros e eternos agradecimentos.

AGRADECIMENTOS

A realização deste estudo só foi possível graças à colaboração de algumas pessoas e instituições. Manifestamos nossa gratidão a todos que, de alguma forma, participaram deste trabalho, em particular:

- Ao Professor Titular José Reinaldo Cerqueira Braz, pela orientação, paciência e compreensão, mesmo nos momentos adversos;*
- à minha esposa Irene, e minhas filhas Beatriz e Maitê, pelo apoio e paciência nos momentos de ausência, mesmo quando presente;*
- ao meu irmão, Alexandre, meu pai, Nery, e principalmente minha mãe, Iolanda, que com seu mestrado, semeou em mim o interesse pela pesquisa e pelo conhecimento;*
- aos meus sócios do Servan, que trabalharam muito enquanto eu me dedicava à ciência, em especial ao meu amigo Armando Vieira de Almeida, por ter insistido na realização da pós-graduação pela UNESP;*
- aos docentes do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, por todos os ensinamentos repassados, em especial ao Dr. Paulo do Nascimento Junior;*
- a todos os funcionários da Secretaria e do Laboratório Experimental do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, pela simpatia, paciência e competência com que me ajudaram na realização desse trabalho, meu muitíssimo obrigado.*

“Algo é só impossível até que alguém duvide e acabe provando o contrário.”

(Albert Einstein)

SUMÁRIO

RESUMO
ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO E LITERATURA.....	12
2 OBJETIVO.....	24
3 MATERIAIS E MÉTODO.....	25
3.1 Animais utilizados.....	25
3.2 Grupos experimentais.....	25
3.3 Sequência experimental.....	27
3.4 Atributos estudados.....	32
3.5 Momentos estudados.....	35
3.6 Técnicas utilizadas.....	35
3.7 Métodos estatísticos.....	38
4 RESULTADOS.....	40
4.1 Atributos antropométricos e distribuição de sexo.....	40
4.2 Volume de sangue retirado.....	40
4.3 Temperatura central.....	41
4.4 Frequência cardíaca.....	42
4.5 Pressão arterial média.....	43
4.6 Pressão de átrio direito.....	44
4.7 Pressão média da artéria pulmonar.....	45
4.8 - Pressão da artéria pulmonar ocluída.....	46
4.9 Índice sistólico.....	47
4.10 Índice cardíaco.....	48
4.11 Índice de resistência vascular sistêmica.....	49
4.12 Índice da oferta de oxigênio.....	50
4.13 Índice do consumo de oxigênio.....	51
4.14 Taxa de extração de oxigênio.....	52
4.15 Saturação de oxigênio do sangue venoso misto.....	53
4.16 pH Arterial.....	54
4.17 Pressão parcial de dióxido de carbono arterial.....	55
4.18 Pressão parcial de dióxido de carbono da mucosa gástrica.....	56
4.19 PCO ₂ gap.....	57
4.20 Lactato arterial.....	58
4.21 Bicarbonato arterial.....	59
4.22 Volume sanguíneo.....	60
4.23 Volume plasmático.....	61
4.24 Eficiência da expansão do volume plasmático.....	62
4.25 Hematócrito.....	63
4.26 Hemoglobina.....	64
4.27 Sódio plasmático.....	65
4.28 Cloro plasmático.....	66
4.29 Correlação Entre os Volumes Sanguíneo e Plasmático com a PCO ₂ Gap no Grupo Ringer Lactato.....	67
4.30 Correlação Entre os Volumes Sanguíneo e Plasmático com a PCO ₂ Gap no Grupo Hidroxietilamido.....	68

4.31 Correlação Entre os Volumes Sanguíneo e Plasmático com a PCO ₂ Gap no Grupo Hipertônica Associada ao Hidroxietilamido.....	69
5 DISCUSSÃO.....	70
5.1 Aspectos Metodológicos.....	70
5.2 Discussão dos Resultados.....	77
5.2.1 Comportamento do modelo experimental frente à técnica anestésica e à preparação cirúrgica.....	77
5.2.2 Comportamento do modelo experimental frente ao sangramento.....	78
5.2.3 Comportamento do modelo experimental frente à reposição volêmica....	81
6 CONCLUSÕES.....	93
7 REFERÊNCIAS.....	94
<i>APÊNDICE</i>	

Barros JMP. **Efeitos na expansão volêmica e na oxigenação sistêmica e gastrointestinal após reposição com hidroxietilamido, associado ou não à solução salina hipertônica, e Ringer lactato em cães submetidos a choque hemorrágico.** Botucatu, 2009. 134p. Tese (Doutorado em Anestesiologia) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”.

RESUMO

As variáveis hemodinâmicas e de oxigenação sistêmica não refletem com precisão a hipoperfusão esplâncnica durante o choque hipovolêmico, dificultando o tratamento adequado. A expansão volêmica após a reposição fluídica é fundamental para promover a oxigenação sistêmica e regional após o choque hemorrágico. Em contraste com as soluções convencionais de reposição volêmica, a menor expansão plasmática proporcionada pela administração de hidroxietilamido em solução hipertônica de cloreto de sódio, durante o choque hemorrágico, poderia determinar uma menor oferta de oxigênio sistêmico, com prejuízo à oxigenação gástrica. O estudo teve como objetivo comparar a expansão volêmica e os efeitos imediatos na oxigenação sistêmica e da mucosa gástrica após a administração de hidroxietilamido a 6% (peso molecular de 130 kDa, grau de substituição de 0,4) em solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5% (HHEA), Ringer lactato (RL) e hidroxietilamido a 6% (130/0,4) em cloreto de sódio a 0,9% (HEA), em cães submetidos à choque hemorrágico. Trinta cães, sem raça definida, sob anestesia e esplenectomizados, foram submetidos a sangramento (30 ml/kg) visando manter a pressão arterial média de 40 a 50 mm Hg durante 45

minutos, sendo feita a reposição volêmica após este período com RL (n=10), na razão de 3:1 para o sangue removido; HEA (n=10), na razão de 1:1 para o sangue removido; e HHEA (n=10), 4 ml/kg. A expansão do volume intravascular (através da diluição do azul de Evans e da hemoglobina), e os atributos hemodinâmicos, e de oxigenação sistêmica e gástrica (através da tonometria gástrica), foram determinados no momento basal, após 45 minutos de hemorragia, e aos 5, 45 e 90 minutos após a reposição volêmica. A solução de HHEA aumentou o volume sanguíneo, devido à alta eficiência na expansão do volume plasmático, mas a expansão do volume intravascular desta solução foi a menor entre os três grupos. Todas as soluções de reposição promoveram desempenho hemodinâmico semelhante, entretanto o grupo HHEA determinou menor saturação de oxigênio do sangue venoso misto, maior taxa de extração de oxigênio e maior gradiente entre a PCO_2 da mucosa gástrica e a PCO_2 arterial, quando comparado com os grupos RL e HEA. Conclui-se que no cão, nas condições experimentais empregadas, a menor expansão volêmica da solução de HHEA proporciona piores resultados na oxigenação sistêmica e gastrointestinal após o choque hemorrágico pressão-dependente, quando comparado com RL e HEA.

Palavras-chave: tonometria gástrica; reposição volêmica; choque hemorrágico; expansores plasmáticos; oxigenação sistêmica; oxigenação gástrica.

Barros JMP. **Plasma volume expansion and systemic and gastrointestinal oxygenation effects of lactated Ringer's and hydroxyethyl starch, associated or not with hypertonic saline solution for resuscitation of bled dog.** Botucatu, 2009 134p. Thesis (PhD degree in Anesthesiology) – Botucatu Medical School, São Paulo State University.

ABSTRACT

Hemodynamic and global oxygen transport variables have failed to reflect splanchnic hypoperfusion, resulting in a failure to recognize inadequately treated hemorrhagic shock. Volemic expansion after fluid resuscitation is essential to improve global and regional oxygen in hemorrhagic shock. We hypothesized that, in contrast with conventional plasma expanders, the smaller volemic expansion from hypertonic hydroxyethyl starch solution administration in hemorrhagic shock may determine lesser systemic oxygen delivery and gastric oxygenation. We used hemorrhaged dogs to compare the early intravascular volume expansion and systemic and gastric oxygenation effects of 7.5% NaCl 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 (HHES), lactated Ringer's (LR), and 0.9% NaCl 6% hydroxyethyl starch (HES) solutions. Thirty mongrel dogs anesthetized and submitted to splenectomy, were bled (30mL/kg) to hold mean arterial pressure at 40-50 mm Hg over 45 minutes and were randomly resuscitated in three groups: LR (n=10) at 3:1 ratio to shed blood; HES (n=10) at 1:1 to shed blood; and HHES (n=10), 4mL/kg. Intravascular volume expansion (Evans blue and hemoglobin dilution), hemodynamic, systemic oxygenation and gastric intramucosal- arterial PCO₂ gradient (PCO₂ gap) variables were measured at baseline, after 45 min of hemorrhage, and 5, 45, and 90 min after fluid resuscitation. HHES increased blood volume, due to the

high volume expansion efficiency, but intravascular volume expansion with this solution was the smallest of the solutions. All three solutions induced a similar hemodynamic performance but HHES showed lower mixed venous oxygen saturation and higher systemic oxygenation extraction and PCO_2 gap than LR and HES. In conclusion, the smaller volume state from HHES after resuscitation provides worse systemic and gastric oxygenation recovery compared to LR and HES in dogs submitted to pressure-guided hemorrhagic shock.

Keywords: gastric tonometry, fluid resuscitation, hemorrhagic shock, intravascular volume expansion, systemic oxygenation, gastric oxygenation.

1 INTRODUÇÃO E LITERATURA

Anestesiologistas, cirurgiões, intensivistas e socorristas rotineiramente administram soluções cristalóides e colóides nos pacientes em situações de emergência e no suporte ao sistema circulatório durante períodos de intensa perda fluídica. O interesse clínico, acompanhado pela busca no aperfeiçoamento do atendimento a esses pacientes, gerou grande número de estudos sobre hemorragia e reposição volêmica nas últimas três décadas (Virgilio et al., 1979; Grimes et al., 1987; Svensen & Hahn, 1997; O'Connor & Roizen, 2001; Boldt, 2009).

Utilizando o cão como animal de experimentação, um grupo de pesquisadores do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, tem apresentado contribuições relevantes na investigação científica que avalia a qualidade da reposição volêmica na hipovolemia (Braz et al., 2001; Meletti & Modolo, 2003; Paiva Filho et al., 2003; Braz et al., 2004; Meletti et al., 2006; Nascimento et al., 2006; Silva et al., 2008). Destaca-se também a importante contribuição dos projetos conjuntos desenvolvidos nessa linha de pesquisa com a Universidade do Texas (University of Texas, Medical Branch, Galveston, EUA), através principalmente dos professores George G. Kramer, Donald S. Prough e Michael P. Kinsky, com os professores Luiz A. Vane e Paulo do Nascimento Junior, resultando em publicações conjuntas (Vane et al., 2004; do Nascimento et al., 2007; Braz et al., 2008; Kinsky et al., 2008). Dessa forma, o presente trabalho representa

uma extensão de uma linha de pesquisa, que permite a aplicação de conhecimentos e a comparação de resultados obtidos com os estudos previamente realizados.

A escolha da solução a ser utilizada no tratamento do choque hemorrágico nem sempre é fácil, pois há vantagens e desvantagens para cada uma das soluções escolhidas (Quadro 1). Entre os líquidos empregados estão as soluções cristalóides isotônicas, como o Ringer com lactato e a solução fisiológica de cloreto de sódio, as soluções hipertônicas de cloreto de sódio (associadas ou não a soluções coloidais), os colóides naturais, como plasma e albumina, e os colóides sintéticos, como gelatina, dextran e hidroxietilamido (HEA).

Quadro 1. Vantagens e desvantagens das soluções de reposição volêmica (Prough et al., 2009)

Solução	Vantagem	Desvantagem
Colóide	Pequeno volume de infusão Menos edema periférico Aumento sustentado do volume plasmático	Maior custo Coagulopatia (dextran>HEA) Edema pulmonar Diminuição na taxa de filtração glomerular Diurese osmótica
Cristalóide	Menor custo Maior fluxo urinário Reposição do volume intersticial	Aumento transitório do volume intravascular Melhora transitória da hemodinâmica Edema periférico Edema pulmonar
Cristalóide hipertônico	Menor custo Aumento do fluxo urinário Menor volume inicial Dilatação arteriolar Diminuição do edema periférico Menor pressão intracraniana	Hipertonicidade Hemorragia subdural Efeito transitório Potencial de hipertensão intracraniana de rebote
Cristalóide hipertônico associado ao colóide *	Resposta hemodinâmica mais prolongada Menor necessidade de infusão de volumes adicionais	Maior custo Diurese osmótica Hipertonicidade

*Em comparação ao cristalóide hipertônico puro. HEA: Hidroxietilamido

A solução de Ringer, constituída inicialmente há mais de 100 anos e aprimorada com a adição de lactato por Alexis Hartmann por volta de 1930 (Lee, 1981), é atualmente a solução mais empregada na reposição volêmica dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, devido ao seu baixo custo, segurança em relação a efeitos anafiláticos-anafilactóides e relativa ausência de alterações na crase sanguínea (Waters et al., 2001), além de menor incidência de acidose hiperclorêmica (O'Connor & Roizen, 2001). Não é, entretanto, a solução ideal, por apresentar grande perda para o espaço intersticial e intracelular (Tollofsrud et al., 2001), levando à necessidade de infusão de grandes volumes, com os riscos inerentes a esse fato. Assim, nas grandes reposições com Ringer lactato, a formação de edema intersticial e endotelial, conseqüente à diminuição da pressão oncótica coloidal intersticial, pode resultar em diminuição da perfusão capilar e da tensão tecidual de oxigênio (Lang et al., 2001).

O HEA é uma solução sintética coloidal modificada a partir da amilopectina. Este polissacarídeo é formado por subunidades de glicose interligadas por ligações alfa. O grau de ramificação é de 1:20, o que significa que há uma ligação alfa para cada 20 monômeros de glicose (Figura 1). Para aumentar a solubilidade em água e diminuir a hidrólise pela amilase, substituem-se os grupos hidroxil pelos hidroxi-etil (principalmente nos carbonos 2, 3 e 6). O HEA é caracterizado pelo seu grau de substituição (GS), pela razão de substituição molar, pela razão C_2/C_6 , pelo peso molecular médio (PM) e concentração (Westphal et al., 2009). O grau de substituição é determinado pela razão entre o número de moléculas de glicose com substituição do radical

hidroxi-etil e o número total de moléculas presentes. A razão de substituição molar é dada pela divisão do número total de grupos hidroxi-etil pelo número de moléculas de glicose. A razão C_2/C_6 expressa o tipo de substituição, traduzindo-se no dividendo do número de moléculas de glicose com hidroxi-etilação em C_2 pelo número de moléculas de glicose com hidroxi-etilação em C_6 (Auler Jr & Costa, 2006). Quanto ao peso molecular, o HEA pode ser dividido em três classes: primeira geração, de alto peso molecular (450 a 480 kDa), segunda geração, de médio peso molecular (200 a 260 kDa), e terceira geração, de baixo peso molecular (70 a 130 kDa) (Boldt, 2009).

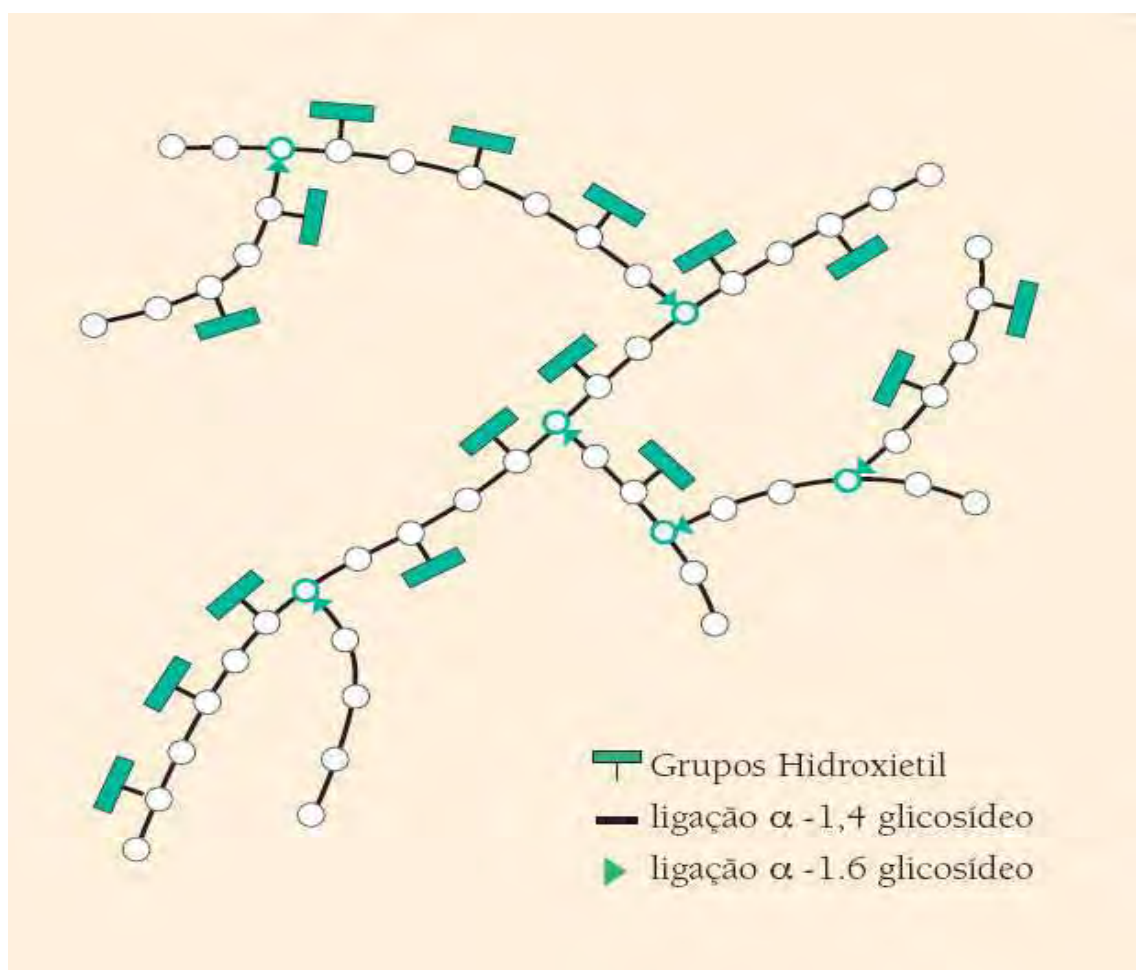


Figura 1. Diagrama esquemático da molécula de hidroxietilamido.

Essas propriedades são importantes na escolha do HEA devido às suas relações com os efeitos adversos deste colóide quando utilizado clinicamente (Davidson, 2006). Entre esses efeitos, as alterações na hemostasia sanguínea são as mais pronunciadas (Cabrales et al., 2007). Estas ocorrem, em parte, devido à hemodiluição dos fatores de coagulação (assim como ocorre com os cristalóides) e, em parte, devido à interferência específica nos mecanismos da coagulação (Grocott et al., 2005), sendo relatado maior aumento no sangramento perioperatório com soluções de maior peso molecular (Strauss et al., 2002).

O HEA é o colóide mais utilizado na Europa, e sua última geração (terceira) foi aprovada para uso clínico nos Estados Unidos pelo *Food and Drug Administration* (FDA) recentemente em 2008 (Boldt, 2009). A solução com peso molecular de 130.000 Daltons e grau de substituição de 0,4 (Voluven®, Fresenius Kabi) é considerada em alguns países europeus como padrão ouro para os hidroxietilamidos, do ponto de vista relacionado aos menores efeitos sobre a coagulação (James et al., 2004).

O conceito de reanimação com a utilização de pequenos volumes de solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5% foi introduzido na prática clínica a partir de estudo experimental que reportou sobrevida importante de cães submetidos a choque hemorrágico, após receberem solução hipertônica em volume de 10% do total de sangue retirado (Velasco et al., 1980). Pequenos volumes de solução hipertônica infundidos rapidamente melhoram a função cardiovascular e metabólica por meio do aumento do volume plasmático por transposição do fluido intersticial e intracelular, associado com vasodilatação

sistêmica, aumento do desempenho miocárdico e da oferta e consumo de oxigênio (Velasco et al., 1980; Kien & Kramer, 1989).

O uso dessas soluções está limitado atualmente à dose única (McCahon & Hardman, 2007). Além disso, soluções hipertônicas são consideradas irritantes para as veias devido à sua alta osmolaridade, sendo recomendado o seu uso em veias de grosso calibre ou centrais, apesar de pouca evidência sobre tal fato (Grocott et al., 2005). Hands et al. (1988) não conseguiram demonstrar lesão vascular após a infusão rápida de solução salina a 7,5% associada com dextran a 6% na veia cefálica comparada com a infusão na veia femoral.

Quadro 2. Composição das soluções de reposição volêmica (adaptado de Kaye & Riopelle, 2009)

	Sódio (mEq/L)	Potássio (mEq/L)	Glicose (g/L)	Osmolaridade (mOsm/l)	pH	Outros
Soro glicosado a 5%	0	0	50	252	4,5	—
Ringer lactato	130	4	0	273	6,5	Lactato = 28 mMol/l
Cloreto de sódio a 0,9%	154	0	0	308	6,0	—
Cloreto de sódio a 7,5%	1283	0	0	2566	—	
Hidroxietilamido a 6% em cloreto de sódio a 0,9%	154	0	0	308	5,9	PCO = 36 mm Hg
Hidroxietilamido a 6% em cloreto de sódio a 7,2%	1232	0	0	2464	3,5 a 6,0	PCO = 36 mm Hg
Dextran 40	0	0	50	255	4,0	PCO = 40 mm Hg
Albumina a 5%	145 ± 15	<2,5	0	330	7,4	PCO = 32- 35 mm Hg
Plasma fresco congelado	154	5	—	290	—	PCO = 20 mm Hg
Papa de hemácias	111 - 169	5,1 - 78,5	—	—	6,7 a 7,5	Ht = 65% - 80%
Sangue total	156 - 168	3,9 - 21	—	300	6,8 a 7,2	Ht = 35% - 40%

PCO: pressão oncótica, Ht: Hematócrito.

Soluções hipertônicas-hiperoncóticas foram disponibilizadas inicialmente para uso clínico na Europa e Estados Unidos, e atualmente no Brasil, e têm sido usadas para reposição volumétrica no pré-operatório e no intra-operatório (Tollofsrud et al., 1998). O uso de hidroxietilamido a 6% em solução hipertônica de cloreto de sódio abre nova perspectiva para a reposição do volume intravascular em situação de emergência, provocando expansão volumétrica eficaz, devido à pressão oncótica, e redistribuição dos fluidos endógenos, devido à alta osmolaridade (Quadro 2).

As implicações clínicas do choque hemorrágico estão em constante reavaliação (Quadro 3). Durante o choque, a camada mais vulnerável do trato gastrointestinal é a mucosa (Poli de Figueiredo et al., 2005). A vilosidade gastrointestinal tem arquitetura peculiar, caracterizada por mecanismo de contracorrente na troca de oxigênio da arteríola para a vênula ao longo de seu trajeto (Silva & Poli de Figueiredo, 2002). As vilosidades são projeções da mucosa intestinal que apresentam 1 μm de comprimento e 0,2 μm de largura. O suprimento sanguíneo das vilosidades intestinais é realizado por meio de uma arteríola central, cujo efluente é drenado por duas vênulas que circundam a arteríola a uma distância inferior a 20 μm , onde os fluxos sanguíneos correm em paralelo, mas, em direção oposta (Figura 2). No ápice do vilo, a arteríola forma uma densa rede capilar, facilitando a função absorptiva do intestino, mas, permitindo também um curto-circuito difusional arteriovenoso de oxigênio (Jacobson, 2001).

Quadro 3. Classificação de perda sanguínea baseada na condição clínica do paciente (ATLS, 2008)

	CLASSE I	CLASSE II	CLASSE III	CLASSE IV
Perda sanguínea (ml)	Até 750	750 – 1500	1500 - 2000	>2000
Perda sanguínea (% volume sanguíneo)	Até 15%	15% - 30%	30% - 40%	>40%
Frequência de pulso (pulsos/min)	<100	100 - 120	120 - 140	>140
Pressão arterial (mm Hg)	Normal	Normal	Diminuída	Diminuída
Pressão de pulso (mm Hg)	Normal ou aumentada	Diminuída	Diminuída	Diminuída
Frequência respiratória (mov/min)	14 - 20	20 - 30	30 - 40	>35
Diurese (ml/h)	>30	20 - 30	5 - 15	Desprezível
Estado mental SNC	Levemente e ansioso	Ansioso	Ansioso, confuso	Confuso, letárgico
Reposição volêmica	Cristalóide	Cristalóide	Cristalóide e sangue	Cristalóide e sangue

Sob condições normais, esse curto-circuito na oferta de oxigênio não é prejudicial à vilosidade. Entretanto, em condições onde existe redução do fluxo sanguíneo, como no choque hemorrágico, o déficit de oxigênio na extremidade da vilosidade pode ser tão grande a ponto de provocar morte celular por isquemia (Silva & Poli de Figueiredo, 2002). Portanto, a diminuição na oferta de oxigênio induz o aparecimento de hipóxia e hiper carbida devido à exacerbação do mecanismo de troca de oxigênio entre a arteríola e a vênula. Esse mecanismo coloca em risco a integridade das células da mucosa intestinal, predispondo ao aumento da permeabilidade da mucosa e a translocação bacteriana e de suas toxinas. Consequentemente, pode induzir resposta inflamatória sistêmica e evoluir para a falência de múltiplos órgãos (Neviere et al., 2002).

Embora o conceito da tonometria tenha sido proposto há cerca de meio século, somente há poucos anos despertou interesse como instrumento de avaliação de hipoperfusão do trato gastrointestinal (Fink, 1998). O princípio fisiológico que sustenta o emprego da tonometria gástrica está embasado na relação entre o fluxo sanguíneo e a PCO_2 da mucosa do órgão estudado. A alteração no fluxo diminui a depuração do CO_2 produzido no metabolismo celular aeróbico, promovendo aumento local de CO_2 . Por outro lado, em condições de hipóxia persistente, a produção anaeróbia de CO_2 aumenta bruscamente. Os íons H^+ gerados em excesso pelo metabolismo anaeróbio são tamponados pelo bicarbonato, produzindo CO_2 . Desta forma, um aumento da PCO_2 tecidual pode representar o aumento da produção de CO_2 , redução do fluxo sanguíneo ou a combinação de ambos (Chapman et al., 2000; Nevieri et

al., 2002). A base do método tonométrico visa aferir indiretamente a relação entre oferta e consumo de oxigênio das camadas mais superficiais do trato digestivo pela medida da PCO_2 (Ackland et al., 2000).

Durante o choque hemorrágico, a expansão plasmática proporcionada por soluções de reposição volêmica é essencial para melhorar a oxigenação sistêmica e regional (Poli de Figueiredo et al., 2005), sendo a tonometria gástrica excelente método para avaliar a perfusão esplâncnica e a eficiência da reposição volêmica (Doucet & Hall, 1999). Em estudo recente, ficou demonstrado que quanto mais prolongada for a manutenção do volume intravascular, melhor preservada ficará a perfusão gastrointestinal, indicando melhor prognóstico (Kimberger et al., 2009). Embora a utilização de soluções hipertônicas demonstrem rápido aumento da volemia em animais submetidos a choque hemorrágico, os valores do volume plasmático após sua administração não conseguem atingir níveis pré-hemorrágicos (Velasco et al., 1989), apresentando melhores resultados quando associadas às soluções coloidais (Smith et al., 1985). Em animais normovolêmicos, o aumento do volume plasmático determinado por soluções hipertônicas de diferentes concentrações é imediato, porém transitório (Dubick et al., 1995), ao contrário de soluções hipertônicas/hiperoncóticas, que produzem expansão lenta, porém sustentada, do volume intravascular (Tollofsrud et al., 2001).

Não há na literatura estudo comparando a expansão do volume intravascular proporcionada pelo hidroxietilamido associado à solução hipertônica, e suas repercussões na oxigenação sistêmica e gástrica. A hipótese da presente pesquisa é que, comparada com soluções convencionais

de reposição plasmática, a menor expansão volêmica proporcionada pela solução de hidroxietilamido (130/0,4) a 6% em solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5%, durante a reposição no choque hemorrágico, pode determinar menor oferta de oxigênio sistêmico, com prejuízo à oxigenação tecidual.

2 OBJETIVO

A pesquisa experimental teve como objetivo comparar os efeitos na dinâmica da expansão volêmica e na oxigenação sistêmica e da mucosa gástrica após a reposição com solução de hidroxietilamido (130/0,4) em cloreto de sódio a 0,9% ou em solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5%, e da solução de Ringer com lactato, em cães submetidos à choque hemorrágico.

3 MATERIAIS E MÉTODO

3.1 Animais Utilizados

Após aprovação pela Comissão de Ética em Pesquisa Animal, foram utilizados 30 cães adultos, de ambos os sexos, com peso de 12 a 26 kg, sem raça definida, fornecidos pelo Biotério do Campus de Botucatu da UNESP.

3.2 Grupos Experimentais

Os grupos tiveram três fases experimentais. Na primeira fase, fez-se a preparação anestésico-cirúrgica, caracterizada por indução anestésica com propofol e fentanila, intubação traqueal, manutenção anestésica com isoflurano e brometo de rocurônio, ventilação mecânica e monitorização ventilatória, da hemodinâmica cardiovascular e da oxigenação sistêmica e regional (gástrica), seguida de laparotomia mediana para retirada do baço. Após período de estabilização de 30 minutos e antes de iniciar a segunda fase, os volumes plasmático e sanguíneo foram determinados, seguido de estudo da hemodinâmica cardiovascular e de atributos sanguíneos, plasmáticos, de oxigenação sistêmica e gástrica, e ventilatórios; na segunda fase, fez-se sangramento do animal, com retirada aproximada de 40% do volume sanguíneo, em tempo total de 15 minutos, com a finalidade de manutenção da pressão arterial entre 40 e 50 mm Hg durante 45 minutos,

seguido de estudo da hemodinâmica cardiovascular, de atributos sanguíneos, plasmáticos, de oxigenação sistêmica e gástrica, e ventilatórios, bem como nova determinação dos volumes plasmático e sanguíneo; na terceira fase, fez-se a reposição volêmica do animal com uma das soluções estudadas, seguida de novo período de estudo hemodinâmico, da oxigenação sistêmica e gástrica, de atributos sanguíneos, plasmáticos e ventilatórios, e dos volumes plasmático e sanguíneo após 5, 45 e 90 minutos da reposição.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em três grupos experimentais, de acordo com o tipo de solução empregada para a reposição volêmica:

RL (n=10): solução de Ringer com lactato, na proporção de 3:1 em relação ao volume de sangue retirado;

HEA (n=10): solução de hidroxietilamido a 6%, com peso molecular médio de 130.000 Daltons e grau de substituição molar de 0,4 em solução de cloreto de sódio a 0,9% (Voluven®, Fresenius Kabi, Campinas, SP), na proporção de 1:1 em relação ao volume de sangue retirado;

HHEA (n=10): solução de hidroxietilamido a 6%, com peso molecular médio de 130.000 Daltons e grau de substituição molar de 0,4 (Voluven®) em solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5% (4 ml/kg), preparada no Laboratório Experimental de Anestesiologia do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, utilizando-se cloreto de sódio em pó da Sigma-Aldrich (EUA).

3.3 Sequência Experimental

3.3.1 Primeira fase

- Jejum alimentar de 12 horas, com livre acesso à água;
- pesagem dos animais;
- instalação do biomonitor AS3 da Datex-Engstrom (Finlândia) para leitura e registro dos parâmetros ventilatórios, cardiovasculares, de oxigenação, de gases e agentes halogenados, e de temperatura;
- administração venosa de propofol (6 mg/kg) e fentanila (5 µg/kg);
- posicionamento do animal em decúbito dorsal na goteira de Claude Bernard;
- administração venosa da dose inicial do bloqueador neuromuscular brometo de rocurônio (0,6 mg/kg);
- intubação orotraqueal e instalação de ventilação mandatória intermitente, com fluxo de gases frescos de ar comprimido (1,2 l/min) e oxigênio (0,8 l/min), volume corrente de 20 ml/kg, utilizando-se circuito com absorvedor de CO₂, por meio do aparelho Ohmeda modelo Excel 210 SE (EUA). O controle do volume corrente e da pressão inspiratória foi feito por meio de módulo específico. Manutenção anestésica com isoflurano a 2,8%, ou seja, duas vezes a concentração alveolar mínima (CAM), utilizando-se vaporizador calibrado da Ohmeda (EUA) e com controle das frações ins e expirada do anestésico e de O₂, por meio do módulo de Análise de

Gases e Halogenados. A CAM utilizada do isoflurano foi baseada na proposição de Kazama & Ikeda (1988);

- instalação do eletrocardiógrafo de 3 canais (derivação DII), do captor da amostra expirada de CO₂ e de anestésico, junto à válvula em Y do circuito respiratório para determinação da Pet CO₂, e do oxímetro de pulso (SpO₂), com sensor colocado na língua do animal. A frequência respiratória foi de 9 a 16 respirações por minuto, para manutenção inicial da Pet CO₂ de 30-40 mm Hg. Os atributos respiratórios foram, em seguida, mantidos constantes;
- tricotomia da região inguinal esquerda e direita, abdominal (linha mediana) e pescoço (na região da veia jugular externa direita);
- dissecação e cateterismo da veia femoral esquerda (VFE), com cateter de polietileno PE 240, para infusão contínua da solução de Ringer lactato (6 ml/kg/h) durante a preparação cirúrgica e o período de estabilização, por meio de bomba infusora Volumed (Samtronic-Suíça) conectada ao sistema de aquecimento de fluidos Hotline HL-90 (EUA);
- dissecação e cateterismo da veia femoral direita (VFD) com cateter de polietileno PE 240, para administração de brometo de rocurônio (10 µg/kg/min), por meio da bomba de infusão contínua de 2 canais, modelo Anne da Abbott (EUA) e coleta de sangue;
- dissecação e cateterismo da artéria femoral direita (AFD) com cateter de polietileno PE 240 para sangria do animal;
- dissecação e cateterismo da artéria femoral esquerda (AFE) com cateter de polietileno PE 240 para medida da pressão arterial média

(PAM) e coleta de sangue para análise de pH, gases sanguíneos e lactato;

- dissecação e cateterismo da veia jugular externa direita com introdutor 8,5 F e passagem de cateter de Swan Ganz 7F na artéria pulmonar, para medida do débito cardíaco (DC) por termodiluição, pressão no átrio direito (PAD), pressão na artéria pulmonar (PAP), pressão da artéria pulmonar ocluída (PAPO) e da temperatura central, além de coleta de sangue venoso misto;
- realização de laparotomia mediana e retirada do baço;
- introdução da sonda tonométrica (Tonometrics, Datex-Ohmeda, Helsinque, Finlândia), para medida da $PgCO_2$. O correto posicionamento da sonda no estômago foi verificado manualmente por meio da laparotomia. Instalação do módulo de tonometria aérea no aparelho AS3 da Datex-Ohmeda (Finlândia);
- cateterização uretral;
- medida da distância entre a extremidade do focinho e o ânus, pela superfície ventral, para determinação do comprimento do animal;
- aquecimento do tórax e da cabeça do animal com insuflação de ar aquecido entre 38 e 42°C, por meio de manta específica, utilizando-se o aparelho WarmTouch da Mallinckrodt (EUA);
- após cuidadosa hemostasia, o abdomen foi fechado;
- diminuição da concentração expirada do isoflurano de 2 para 1 CAM (1,4%);
- fim do período de preparação cirúrgica e início do período de estabilização hemodinâmica com duração de 30 minutos;

- determinação da PAM, PAP, PAD, PAPO e registro do traçado eletrocardiográfico na derivação DII;
- determinação da SpO_2 , $PetCO_2$ e frequência cardíaca (FC);
- determinação do débito cardíaco (DC) e da temperatura central (T central);
- medida do volume corrente (VC) e frequência respiratória (FR);
- coleta de sangue arterial, venoso e venoso misto (artéria pulmonar);
- determinação da $PgCO_2$;
- determinação do volume plasmático pelo método de diluição do azul de Evans;
- determinação do volume sanguíneo, utilizando-se o volume plasmático e o hematócrito.

3.3.2 Segunda fase

- Retirada de sangue do animal (28 ml/kg), em velocidade de aproximadamente 2 ml/kg/min, durante 15 minutos, por meio do cateter da artéria femoral direita, para determinar pressão arterial média de 40 a 50 mm Hg. Esses valores foram mantidos nos 45 minutos seguintes, com sangramentos adicionais se necessários. Anotação do volume de sangue retirado;
- determinação da PAM, PAP, PAD e PAPO e registro de traçado eletrocardiográfico na derivação DII;
- determinação da SpO_2 , $PetCO_2$ e FC;
- determinação do DC e T central;

- medida do VC e FR;
- coleta de sangue arterial, venoso e venoso misto;
- determinação da $PgCO_2$;
- determinação dos volumes plasmático e sanguíneo.

3.3.3 Terceira fase

- Reposição volêmica com a solução estudada, em tempo total de 15 minutos, utilizando-se o sistema de aquecimento Hotline (EUA) e bomba infusora Volumed (Samtronic – Suíça);
- após 5, 45 e 90 minutos da reposição volêmica:
 - determinação da PAM, PAP, PAD, PAPO e registro do traçado eletrocardiográfico em DII;
 - determinação da SpO_2 , $PetCO_2$ e FC;
 - determinação do DC e da T central;
 - medida do VC e FR;
 - coleta de sangue arterial, venoso e venoso misto;
 - determinação da $PgCO_2$;
 - determinação dos volumes plasmático e sanguíneo;
- término do experimento, aumento da concentração do isoflurano para 3,6% e sacrifício do animal com injeção venosa (20 ml) de cloreto de potássio a 19,1%.

O esquema do estudo é mostrado na Figura 3.

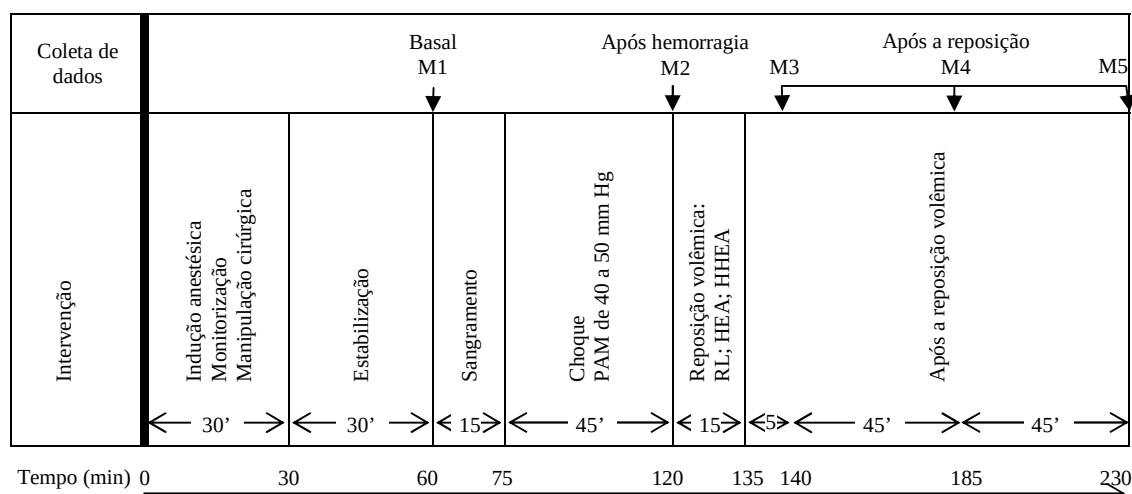


Figura 3: Após a indução anestésica e monitorização, ocorreu a manipulação cirúrgica (inserção de cateteres e esplenectomia). Após 30 min de estabilização e após a coleta de dados basais (M1), houve sangramento durante 15 min, até a PAM atingir valores de 40-50 mm Hg. Sangramentos adicionais foram feitos se necessários para manter a PAM nesses valores. Os dados foram coletados após 45 min de choque hemorrágico (M2). Após a reposição volêmica com LR, HEA ou HHEA durante 15 min, novos dados foram coletados após 5 min (M3), 45 min (M4) e 90 min (M5). Tempo total de 230 min.

3.4 Atributos Estudados

3.4.1 Atributos para controle da homogeneidade do estudo

- Comprimento (cm)
- Peso (kg)
- Superfície corporal (m^2)
- Sexo (M/F)
- Temperatura central ($T - ^\circ C$)
- Volume corrente (VC – ml/kg)
- Frequência respiratória (FR – mov resp/min)

3.4.2 Atributos auxiliares para cálculo dos atributos principais

- Conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2 – ml/dl)
- Conteúdo venoso de oxigênio (CvO_2 – ml/dl)
- Saturação arterial de oxigênio (SaO_2 – %)
- Diferença arteriovenosa de oxigênio (DavO_2 – ml/dl)
- PCO_2 da mucosa gástrica (PgCO_2 – mm Hg)
- Volume de hemácias (RBCV – ml/kg)

3.4.3 Atributos principais para atender as finalidades do experimento

Hemodinâmicos

- Frequência cardíaca (FC – bat/min)
- Pressão arterial média (PAM – mm Hg)
- Pressão média da artéria pulmonar (PAP – mm Hg)
- Pressão média do átrio direito (PAD – mm Hg);
- Pressão da artéria pulmonar ocluída (PAPO – mm Hg);
- Índice cardíaco (IC – l/min.m²)
- Índice sistólico (IS – ml/bat.m²)
- Índice de resistência vascular sistêmica (IRVS – dina.s/cm⁵.m²)

Sangüíneos

- Hemoglobina (Hb – mg/dl)
- Hematócrito (Ht – %)

- Volume sangüíneo (BV – ml/kg)
- Volume do sangue retirado (VS – ml)
- pH arterial (pHa)
- Lactato arterial (L – mMol/l)
- Bicarbonato arterial (HCO_3 – mMol/l)

Plasmáticos

- Volume plasmático (PV – ml)
- Eficiência da expansão do volume plasmático (EEV)
- Sódio plasmático (P_{Na} – mEq/l)
- Cloro plasmático (Cl – mEq/l)

Oxigenação

- Pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2 – mm Hg)
- Pressão parcial de oxigênio venoso (PvO_2 – mm Hg)
- Saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue arterial (SaO_2 – %)
- Saturação venosa mista de oxigênio (SvO_2 – %)
- Saturação de oxigênio da hemoglobina no sangue arterial periférico (SpO_2 – %)
- Índice de transporte de oxigênio (IDO_2 – ml/min.m²)
- Índice de consumo de oxigênio (IVO_2 – ml/min.m²)
- Taxa de extração de oxigênio (TexO_2 – %)
- Gradiente entre a PCO_2 da mucosa gástrica e a PCO_2 arterial (PCO_2 gap – mm Hg)

Ventilatórios

- Pressão expiratória final do CO₂ (PetCO₂ – mm Hg)
- Pressão parcial de CO₂ arterial (PaCO₂ – mm Hg)

3.5 Momentos Estudados

Os atributos hemodinâmicos, sanguíneos, de oxigenação, ventilatórios e de temperatura foram estudados nos seguintes momentos: M1: (basal) imediatamente após o término do período de estabilização de 30 minutos; M2: após 45 minutos de choque com pressão arterial média de 40 - 50 mm Hg; M3: 5 minutos após a reposição volêmica; M4: 45 minutos após a reposição volêmica; e M5: 90 minutos após a reposição volêmica.

3.6 Técnicas Utilizadas

As medidas e registros dos atributos hemodinâmicos, ventilatórios, de oxigenação e temperatura foram realizados em módulos específicos do biomonitor MS 3 da Datex-Engstron (Finlândia). Na determinação dos atributos hemodinâmicos, ventilatórios e de oxigenação que foram obtidos indiretamente foi utilizado o *software* do próprio aparelho, com a introdução dos valores dos atributos necessários.

A sonda tonométrica, que consiste em uma sonda nasogástrica modificada, foi insuflada em cada momento com uma amostra de 5 ml de ar, sendo fornecido um período de 10 minutos para atingir o equilíbrio entre a

PCO₂ do lúmen gástrico e a PCO₂ da mucosa gástrica (PgCO₂); a amostra de ar foi então automaticamente coletada e a PgCO₂ foi medido através de espectroscopia infravermelha (Tonocap®; Datex, Helsinque, Finlândia). A PaCO₂ foi determinada simultaneamente com as medidas da PgCO₂ para cálculo do gradiente entre a PCO₂ da mucosa gástrica e a PCO₂ arterial (PCO₂ gap = PgCO₂ – PaCO₂) (Lebuffe et al., 1999).

As determinações do pH, gases sangüíneos, hemoglobina, lactato e bicarbonato plasmáticos foram realizadas no aparelho Chiron Diagnostics modelo Rapidlab 865 (Inglaterra).

As dosagens de sódio e cloro plasmáticos foram feitas no aparelho Analisador de Eletrólitos 9180 de AVL Instruments (EUA); para a determinação do hematócrito utilizou-se a centrífuga Centremico da Fanem (Brasil).

Na determinação do volume plasmático, utilizou-se a técnica de diluição do azul de Evans, descrita a seguir:

- Em cada experimento, durante o período de estabilização (controle), 18 ml de sangue foram retirados do animal para o estabelecimento da curva de absorção do corante
- determinação do volume plasmático basal usando a diluição do corante azul de Evans (Foldager & Blamquist, 1991; Vane et al., 2004);
- exatamente 2 ml do corante azul de Evans, em concentração de 5 mg/ml, foram injetados rapidamente pela via proximal do cateter de Swan-Ganz seguido da injeção de 10 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9%;

- o cronômetro foi acionado no momento final da injeção do corante;
- seis amostras de sangue arterial (5 ml) foram coletadas nos tempos 1, 2, 3, 4, 5 e 6 minutos após a injeção do corante;
- aplicou-se tabela logarítmica e regressão para calcular a concentração plasmática do azul de Evans no tempo zero, que corresponde ao momento final na injeção do corante;
- utilizou-se o cálculo da concentração plasmática do azul de Evans no momento da injeção para determinar o volume plasmático (calculada pela dose de azul de Evans utilizada dividida pela concentração plasmática do mesmo).
- para determinação do volume sanguíneo (BV_1) e volume de hemácias ($RBCV_1$), utilizou-se o hematócrito, a hemoglobina, e medidas do volume plasmático (PV_1);
- o volume sanguíneo no momento M2 (e subsequentemente em M3, M4 e M5) foi expresso da seguinte forma:

$$BV_2 = BV_1 - SV + BV_1 [(Hb_1 - Hb_2) / Hb_2], \text{ onde}$$

BV_2 = volume sanguíneo no momento M2

BV_1 = volume sanguíneo no momento M1

SV = volume sanguíneo retirado

Hb_1 = taxa de hemoglobina no momento M1

Hb_2 = taxa de hemoglobina no momento M2

- O volume plasmático no momento M2 (e subsequentemente em M3, M4 e M5) foi expresso da seguinte forma:

$$PV_2 = BV_2 - [RBCV_1 - SV \times Ht_2 / 100], \text{ onde}$$

PV_2 = volume plasmático no momento M2

$RBCV_1$ = volume de hemácias no momento M1

Ht_2 = hematócrito no momento M2

A alteração no volume plasmático entre momentos dividida pelo volume da solução infundida foi calculada como indicador da eficiência da expansão do volume plasmático da solução empregada (EEV).

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório Experimental de Anestesiologia do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

3.7 Métodos Estatísticos

A distribuição normal dos dados foi confirmada ao se utilizar o teste de Kolmogorov-Smirnov.

As variáveis antropométricas e os volumes de sangue retirados foram comparados entre os três grupos através da análise de variância. O sexo dos animais foi comparado pelo teste exato de Fischer.

As variáveis paramétricas contínuas foram comparadas entre os grupos pela análise de variância para medidas repetidas, seguida pelo teste de Tukey para investigar diferenças entre momentos do mesmo grupo. Neste caso, os dados são representados por média $\pm$ desvio padrão.

Os dados contínuos não paramétricos foram comparados entre os grupos pelo teste de Kruskal-Wallis para medidas repetidas, seguido pelo teste de Friedman para investigar diferenças entre momentos do mesmo grupo. Neste caso, os dados são representados pela mediana, primeiro e terceiro quartis.

A correlação entre as variáveis contínuas foram investigadas pelo coeficiente de correlação de Pearson.

Para todas as análises, níveis de significância menores que 0,05 foram considerados significantes.

4 RESULTADOS

4.1 Atributos Antropométricos e Distribuição de Sexo

Tabela 1. Atributos antropométricos e distribuição de sexo nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA)

Grupos	n	Peso ^a (kg)	Comprimento ^a (cm)	Superfície corporal ^a (m ²)	Sexo ^b (F/M)
RL	10	19,2 ± 4,9	99,5 ± 9,5	0,70 ± 0,12	7/3
HEA	10	19,8 ± 4,4	99,1 ± 8,4	0,72 ± 0,10	7/3
HHEA	10	18,7 ± 4,3	110,1 ± 9,7	0,71 ± 0,11	6/4

^a Valores expressos em média ± DP.

^b Valores expressos em distribuição de frequências.

Não houve diferença significativa entre grupos ($p > 0,05$).

Comentário: todos os cães sobreviveram à realização do estudo. Os grupos não apresentaram diferença significativa em relação ao peso, comprimento, área de superfície corporal e distribuição dos sexos.

4.2 Volume de Sangue Retirado

Tabela 2. Média e desvio padrão dos valores do volume de sangue retirado (mL/kg) nos cães dos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA)

Grupos	Volume retirado (mL/kg) ^a
RL	29,6 ± 6,3
HEA	30,3 ± 4,7
HHEA	30,0 ± 4,2

^a Valores expressos em média ± DP.

Não houve diferença significativa entre grupos ($p > 0,05$).

Comentário: os grupos não diferiram significativamente quanto ao volume de sangue retirado. O volume retirado correspondeu, aproximadamente, a 40% do volume sanguíneo dos animais (75 mL/kg).

4.3 Temperatura Central

Tabela 3. Média e desvio padrão dos valores da temperatura central (°C) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	37,4 ± 0,9 ab ¹ A ²	37,8 ± 1,1 a B	37,1 ± 0,5 b B	37,3 ± 0,5 ab B	37,5 ± 0,5 ab B
HEA	37,7 ± 0,5 a A	38,2 ± 0,8 a AB	37,8 ± 0,6 a A	37,9 ± 0,8 a A	37,9 ± 0,9 a AB
HHEA	38,0 ± 0,8 a A	38,5 ± 0,7 a A	38,1 ± 0,7 a A	38,3 ± 0,5 a A	38,3 ± 0,6 a A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

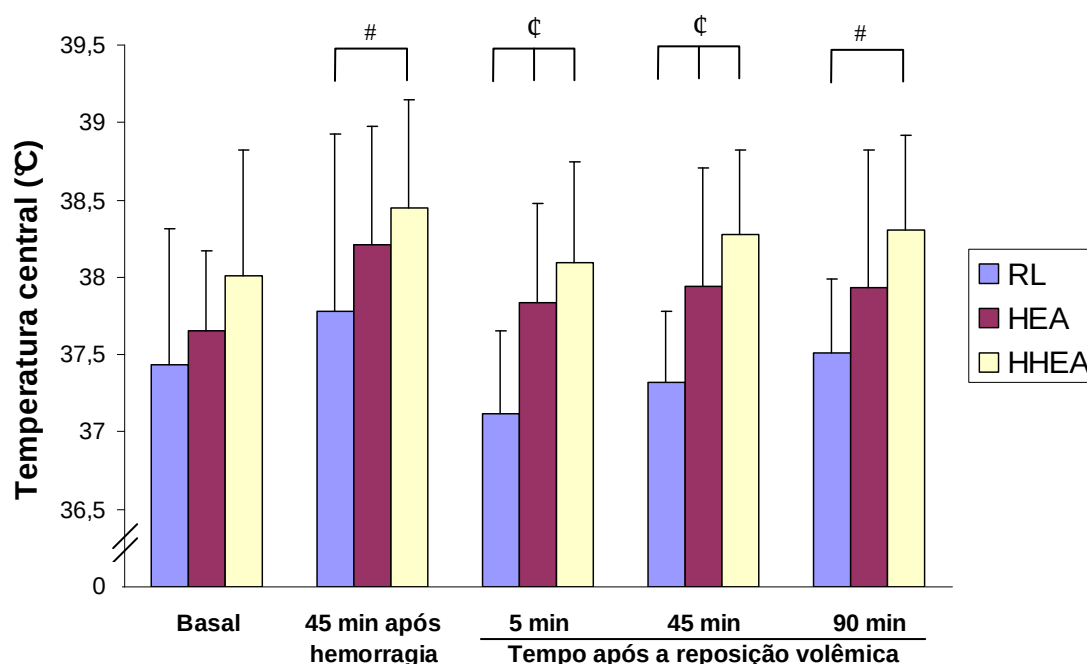


Figura 4. Temperatura central (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos # $p < 0,05$: HHEA > RL; ¢ $p < 0,05$: (HHEA = HEA) > RL.

Comentário: o grupo HHEA apresentou valores significativamente maiores da temperatura em relação ao grupo RL em todos os momentos com exceção do momento basal. A temperatura do grupo HEA foi maior que o RL apenas com 5 e 45 min após a reposição volêmica.

4.4 Frequência Cardíaca

Tabela 4. Média e desvio padrão dos valores da frequência cardíaca (bpm) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	115 ± 14 b ¹ A ²	143 ± 31 a A	141 ± 24 a A	137 ± 25 a A	134 ± 24 ab B
HEA	115 ± 16 b A	135 ± 15 ab A	137 ± 15 a A	148 ± 15 a A	140 ± 15 a AB
HHEA	124 ± 17 b A	144 ± 24 ab A	150 ± 18 a A	154 ± 26 a A	157 ± 35 a A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

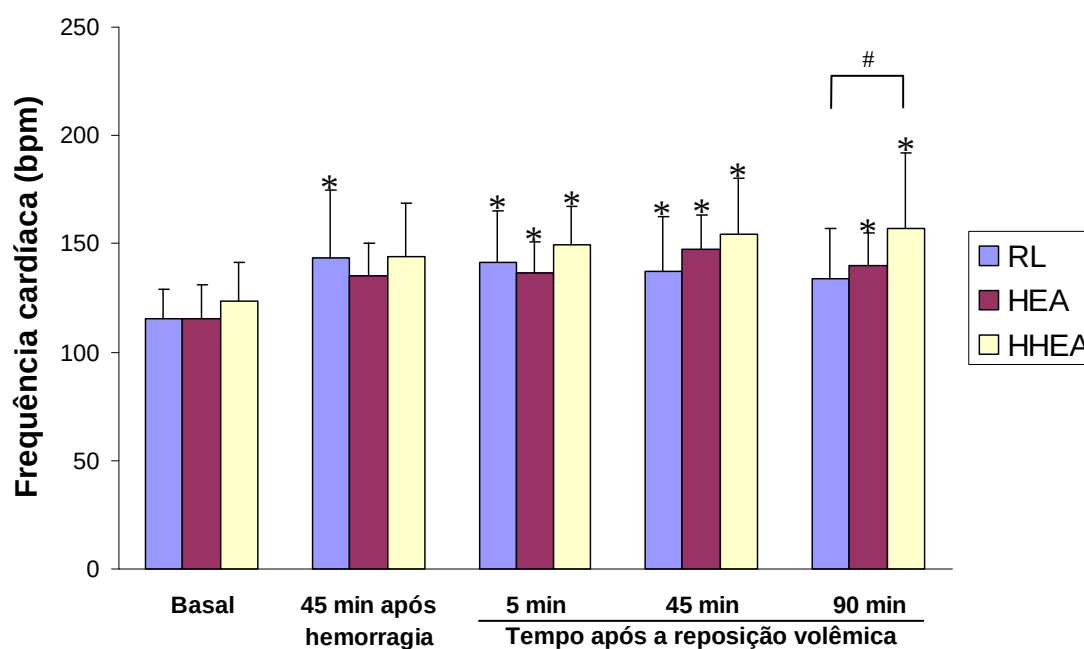


Figura 5. Frequência cardíaca (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; # $p < 0,05$: HHEA > RL.

Comentário: o grupo HHEA apresentou valores significativamente maiores da frequência cardíaca 90 min após a reposição volêmica quando comparado com o grupo RL. No grupo RL, a frequência cardíaca aumentou significativamente após a hemorragia, retornando aos valores basais após 90 min da reposição quando comparada com o basal. Nos grupos HEA e HHEA, seus valores aumentaram significativamente em todos os tempos após a reposição volêmica.

4.5 Pressão Arterial Média

Tabela 5. Média e desvio padrão dos valores da pressão arterial média (mm Hg) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	105,3±19,3 ab ¹ A ²	48,4±6,3 d A	97,2±13,0 b A	80,4±12,5 c AB	85,1±11,6 bc A
HEA	106,8±21,3 a A	48,3±6,3 c A	87,9±11,1 b A	90,0±12,9 b A	86,0±18,6 b A
HHEA	116,6±20,7 a A	46,1±7,9 c A	71,7±11,7 b B	65,3±14,2 b B	71,2±14,9 b A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

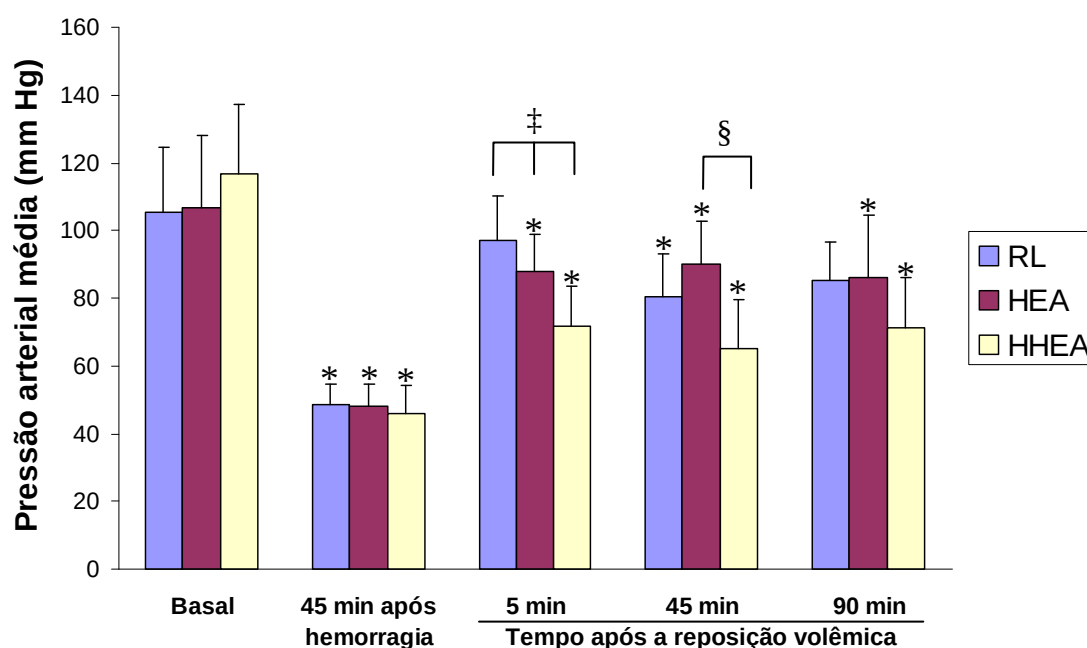


Figura 6. Pressão arterial média (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; [†] $p < 0,05$: (RL=HEA)>HHEA; [§] $p < 0,05$: HEA>HHEA.

Comentário: em relação à pressão arterial média, o grupo HHEA apresentou valores significativamente menores após 5 min da reposição, quando comparado com os outros grupos, e após 45 min da reposição quando comparado com o grupo HEA. Nos três grupos, seus valores diminuíram significativamente após o choque hemorrágico, retornando aos valores basais somente no grupo RL aos 5 e 90 min após a reposição.

4.6 Pressão de Átrio Direito

Tabela 6. Média e desvio padrão dos valores da pressão de átrio direito (mm Hg) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	4,4 ± 0,5 b ¹ A ²	2,4 ± 0,5 c A	9,5 ± 0,9 a A	4,5 ± 0,5 b AB	4,1 ± 0,5 b A
HEA	5,7 ± 0,9 b A	3,2 ± 0,6 d A	8,1 ± 1,0 a A	5,1 ± 0,6 bc A	4,1 ± 0,6 bc A
HHEA	4,3 ± 0,5 a A	2,1 ± 0,6 b A	3,4 ± 0,6 ab B	3,0 ± 0,6 ab B	2,8 ± 0,6 ab A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

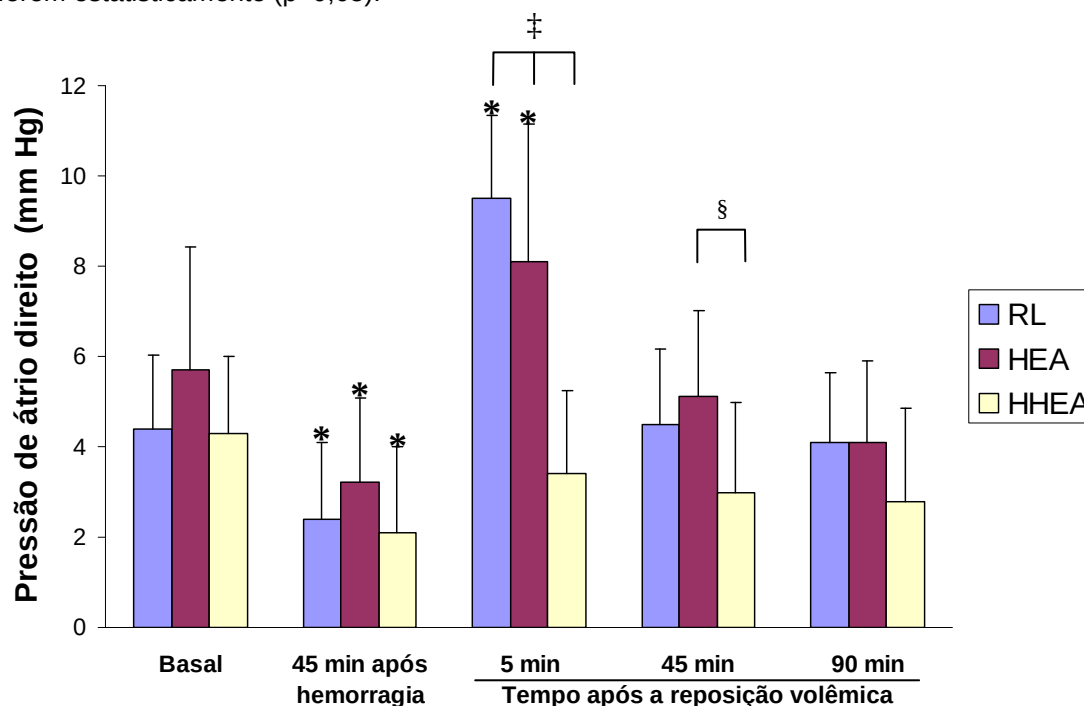


Figura 7. Pressão de átrio direito (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; ‡ $p < 0,05$: (RL=HEA)>HHEA; § $p < 0,05$: HEA>HHEA.

Comentário: A pressão de átrio direito no grupo HHEA apresentou valores significativamente menores após 5 min da reposição volêmica quando comparados com os dos outros grupos, e aos 45 min quando comparados com os do grupo HEA. Nos três grupos, seus valores diminuíram significativamente após o choque hemorrágico, e, nos grupos RL e HEA, aumentaram significativamente após 5 min da reposição, quando comparados com os do basal.

4.7 Pressão Média da Artéria Pulmonar

Tabela 7. Média e desvio padrão dos valores da pressão média da artéria pulmonar (mm Hg) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	10,5 ± 4,1 b ¹ A ²	7,7 ± 3,7 b A	19,0 ± 5,0 a A	10,0 ± 4,5 b AB	9,1 ± 3,7 b A
HEA	11,9 ± 4,9 b A	8,4 ± 3,8 c A	16,1 ± 3,5 a A	12,0 ± 4,1 b A	9,5 ± 4,2 bc A
HHEA	11,9 ± 5,3 a A	7,0 ± 3,2 b A	9,2 ± 5,0 ab B	8,5 ± 3,9 ab B	8,7 ± 3,9 ab A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

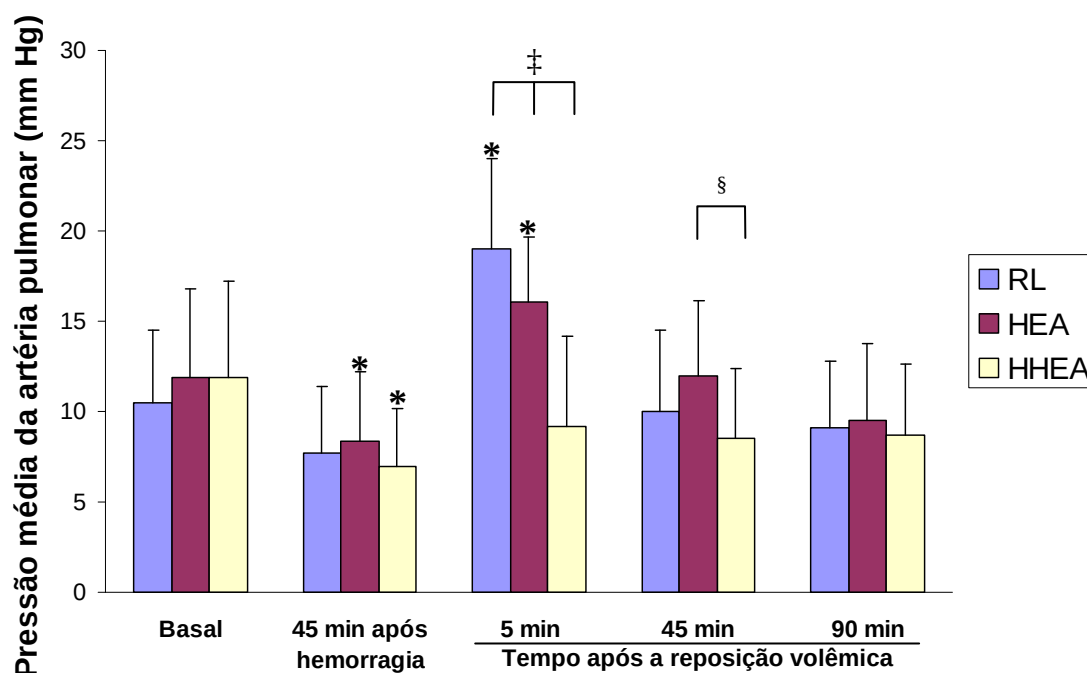


Figura 8. Pressão média da artéria pulmonar (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; † $p < 0,05$: (RL=HEA) > HHEA; § $p < 0,05$: HEA > HHEA.

Comentário: o grupo HHEA apresentou valores significativamente menores da pressão média da artéria pulmonar quando comparados com os dos outros grupos após 5 min da reposição volêmica e quando comparados com o grupo HEA após 45 min da reposição. Nos grupos HEA e HHEA houve diminuição significativa dos seus valores após 45 min de hemorragia e aumento significativo após 5 min da reposição volêmica nos grupos RL e HEA, quando comparados com os do basal.

4.8 Pressão da Artéria Pulmonar Ocluída

Tabela 8. Média e desvio padrão dos valores da pressão da artéria pulmonar ocluída (mm Hg) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	4,8 ± 2,0 b ¹ A ²	3,1 ± 2,5 b A	11,3 ± 3,8 a A	4,9 ± 2,3 b A	4,6 ± 2,7 b A
HEA	6,4 ± 1,7 b A	2,3 ± 2,4 c A	9,9 ± 3,9 a A	5,6 ± 2,4 b A	4,4 ± 2,1 bc A
HHEA	4,6 ± 1,4 a A	1,3 ± 1,8 b A	3,6 ± 2,2 ab B	3,0 ± 1,9 ab A	3,4 ± 2,6 ab A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente (p<0,05).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente (p<0,05).

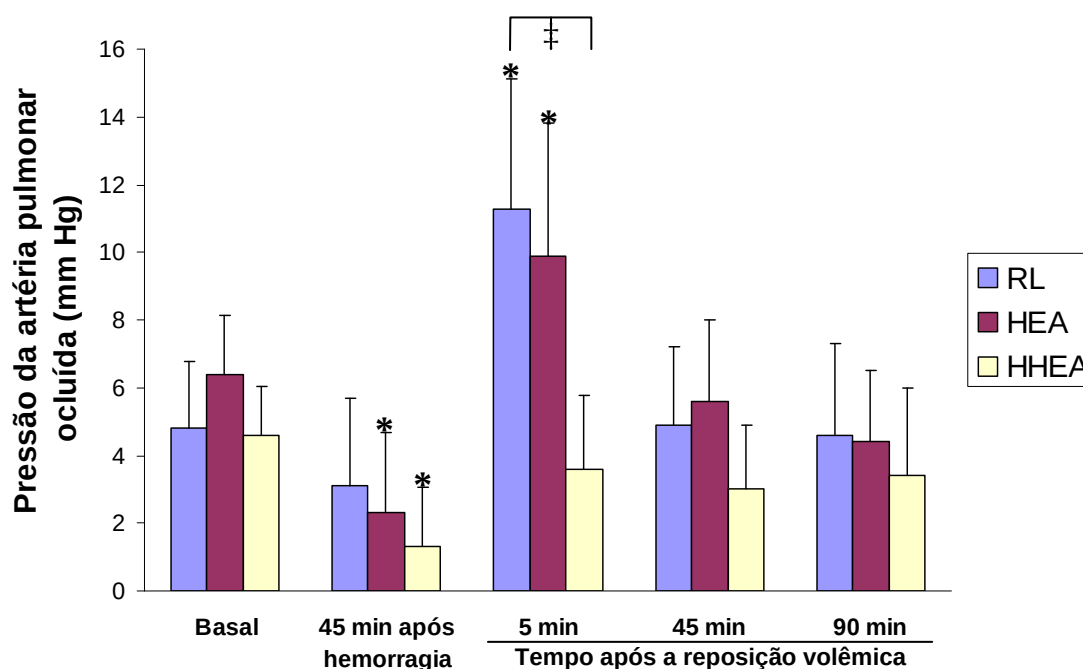


Figura 9. Pressão da artéria pulmonar ocluída (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. * p<0,05 vs basal no mesmo grupo; †p<0,05: (RL=HEA)>HHEA.

Comentário: o grupo HHEA apresentou valores significativamente menores da pressão média da artéria pulmonar ocluída quando comparados com os dos outros grupos após 5 min da reposição volêmica. Nos grupos HEA e HHEA, houve diminuição significativa dos seus valores após 45 min de hemorragia, quando comparados com os do basal. Houve aumento significativo de seus valores após 5 min da reposição volêmica nos grupos RL e HEA, quando comparados com os do basal.

4.9 Índice Sistólico

Tabela 9. Média e desvio padrão dos valores do índice sistólico (ml/bat/m²) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	33,0 ± 8,2 b ¹ A ²	14,4 ± 6,1 c A	64,4 ± 14,5 a A	33,2 ± 6,5 b B	26,7 ± 8,4 b A
HEA	37,6 ± 10,3 b A	14,8 ± 4,0 d A	52,9 ± 7,5 a B	43,7 ± 5,7 b A	27,1 ± 4,7 c A
HHEA	37,6 ± 17,5 a A	13,9 ± 7,5 c A	30,7 ± 14,7 a C	21,9 ± 10,0 b C	20,0 ± 9,8 bc A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente (p<0,05).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente (p<0,05).

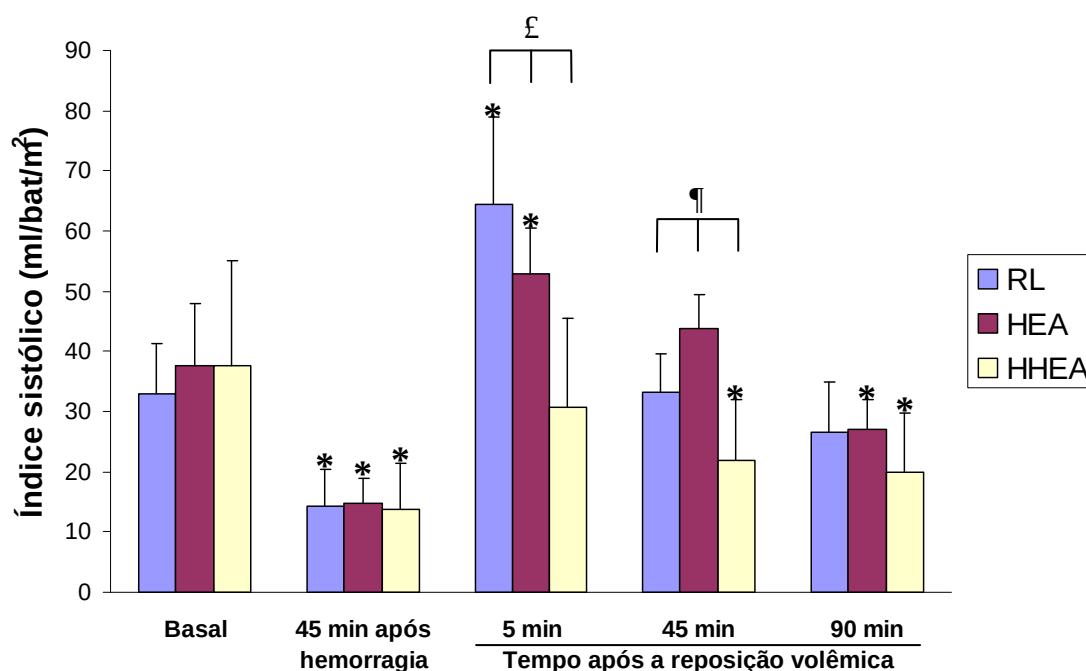


Figura 10. Índice sistólico (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. * p<0,05 vs basal no mesmo grupo; ^εp<0,05: RL>HEA>HHEA; ^ηp<0,05: HEA>RL>HHEA.

Comentário: o grupo HHEA apresentou valores significativamente menores do índice sistólico quando comparados com os dos outros grupos, após 5 e 45 min da reposição. Em todos os grupos, os valores diminuíram significativamente após a hemorragia em relação aos do basal. Nos grupos RL e HEA, seus valores se elevaram significativamente após 5 min da reposição. Em HHEA seus valores foram significativamente menores do que os do basal após 45 e 90 min da reposição.

4.10 Índice Cardíaco

Tabela 10. Média e desvio padrão dos valores do índice cardíaco (l/min/m²) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	3,8±1,2 b ¹ A ²	2,0±0,7 c A	9,3±3,2 a A	4,6±1,6 b B	3,6±1,5 b A
HEA	4,3±1,3 b A	2,0±0,8 c A	7,2±1,3 a B	6,4±1,0 a A	3,8±0,8 b A
HHEA	4,6±2,1 a A	1,9±0,8 b A	4,5±1,7 a C	3,2±1,0 ab C	2,9±1,0 b A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente (p<0,05).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente (p<0,05).

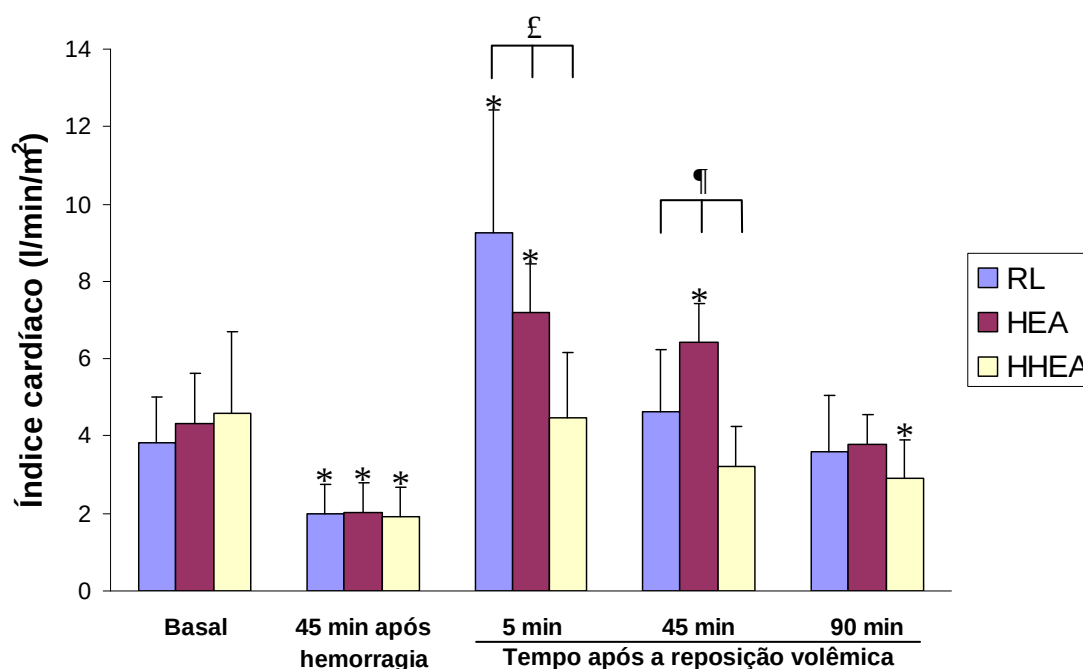


Figura 11. Índice cardíaco (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. *p<0,05 vs basal no mesmo grupo; £p<0,05: RL>HEA>HHEA; ‡p<0,05: HEA>RL>HHEA.

Comentário: o grupo HHEA apresentou valores significativamente menores do índice cardíaco após 5 e 45 min da reposição volêmica, quando comparado com os outros grupos. Nos três grupos, seus valores diminuíram significativamente após o choque hemorrágico, aumentando após 5 min da reposição volêmica nos grupos RL e HEA. No grupo HHEA, seus valores diminuíram significativamente, em relação ao basal, após 90 min da reposição.

4.11 Índice de Resistência Vascular Sistêmica

Tabela 11. Mediana, 1º e 3º quartis dos valores do índice de resistência vascular sistêmica ($\text{dina.s/cm}^5.\text{m}^2$), nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	2243	1842	734	1370	2072
	[1813;2571]	[1510;2653]	[519;1313]	[981;1790]	[1429;2375]
	a ¹ A ²	a A	c B	b A	a A
HEA	2013	2039	937	1027	1720
	[1736;2462]	[1640;2157]	[760;1137]	[908;1123]	[1486;1955]
	a A	a A	c B	b B	a A
HHEA	2118	2332	1282	1746	2066
	[1714;3027]	[1912;2589]	[889;1770]	[1065;2134]	[1636;2470]
	a A	ab A	c A	b A	ab A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

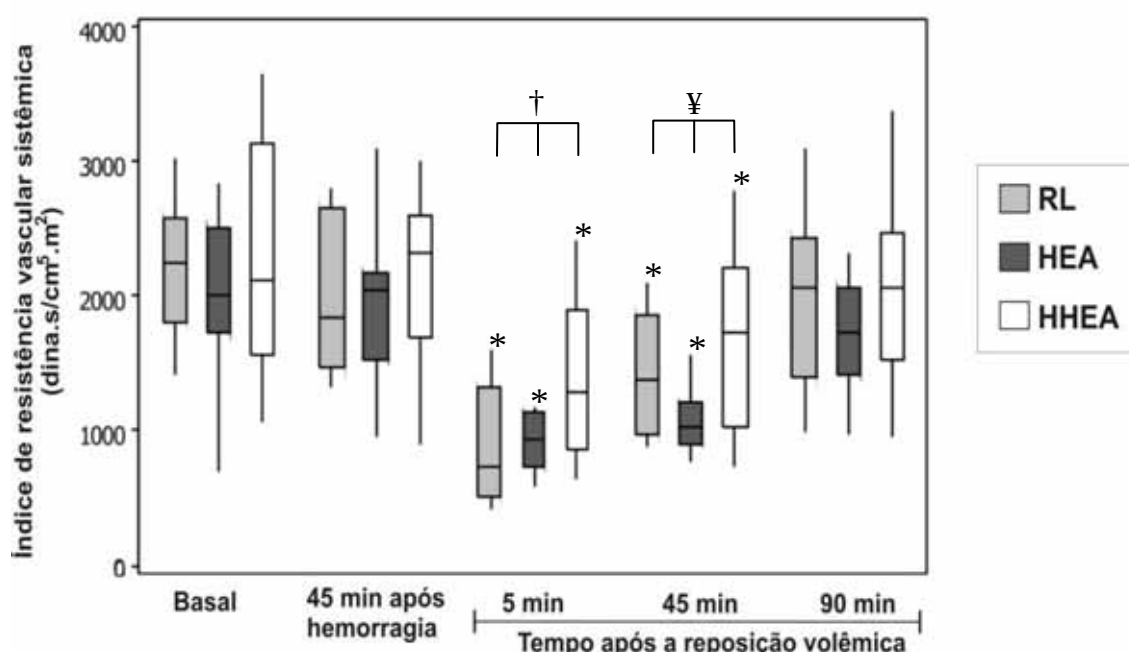


Figura 12. Índice de resistência vascular sistêmica ($\text{dina.s/cm}^5.\text{m}^2$). Mediana, 1º e 3º quartis, maior e menor valores nos momentos estudados dos três grupos. * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; † $p < 0,05$: HHEA > (HEA=RL); ‡ $p < 0,05$: (RL=HHEA) > HEA.

Comentário: o grupo HHEA apresentou valores significativamente maiores do índice de resistência vascular sistêmica após 5 min da reposição volêmica, quando comparado aos grupos RL e HEA. Após 45 min da reposição, os valores de HHEA e RL foram significativamente maiores que os do grupo HEA. Nos três grupos, seus valores diminuíram significativamente após 5 e 45 min da reposição volêmica, quando comparados com os do basal.

4.12 Índice da Oferta de Oxigênio

Tabela 12. Média e desvio padrão dos valores do índice da oferta de oxigênio (ml/min/m^2) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	836 $\pm$ 252 a ¹ A ²	359 $\pm$ 122 b A	954 $\pm$ 166 a A	601 $\pm$ 151 b AB	545 $\pm$ 189 b A
HEA	873 $\pm$ 284 a A	346 $\pm$ 114 c A	786 $\pm$ 140 ab B	765 $\pm$ 173 ab A	504 $\pm$ 117 b A
HHEA	896 $\pm$ 387 a A	311 $\pm$ 118 c A	622 $\pm$ 211 ab B	451 $\pm$ 131 bc B	447 $\pm$ 143 bc A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letra maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

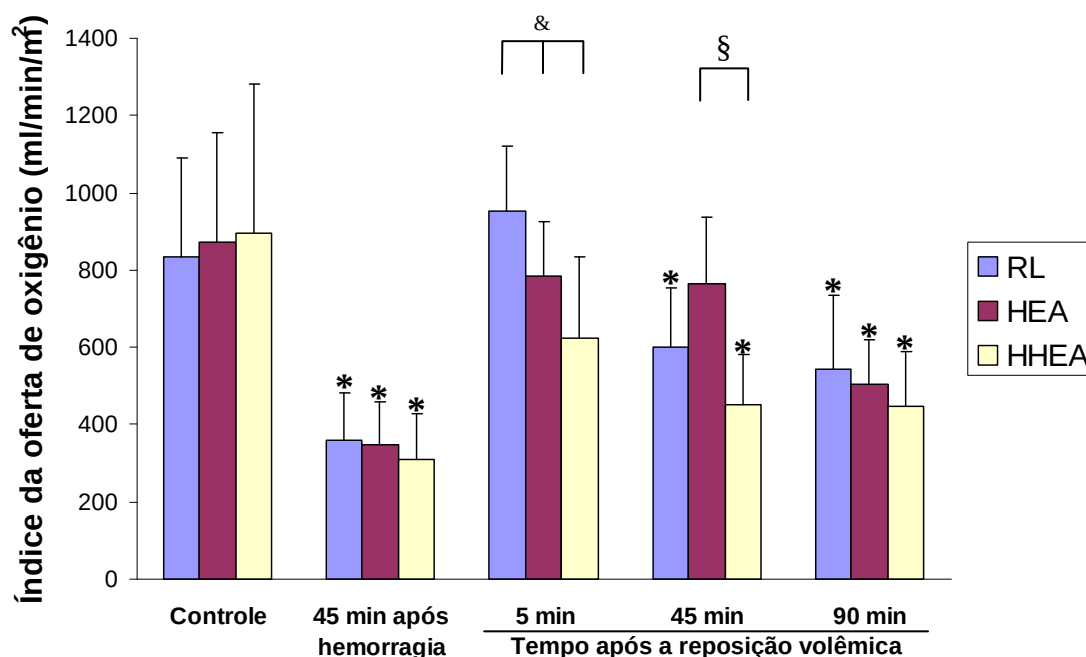


Figura 13. Índice da oferta de oxigênio (média $\pm$ DP) nos momentos estudados dos três grupos. * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; & $p < 0,05$: RL > (HEA = HHEA); § $p < 0,05$: HEA > HHEA.

Comentário: em relação ao índice da oferta de oxigênio, os valores em RL foram significativamente maiores, após 5 min da reposição volêmica, em relação aos do HEA e HHEA, e em HEA, após 45 min de reposição, em relação aos do HHEA. Em relação ao basal, seus valores diminuíram nos três grupos após a hemorragia, em RL e HHEA após 45 min de reposição, e nos três grupos após 90 min da reposição.

4.13 Índice do Consumo de Oxigênio

Tabela 13. Média e desvio padrão dos valores do índice do consumo de oxigênio (ml/min/m²) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Controle	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	111 ± 33 b ¹ A ²	191 ± 94 a A	145 ± 48 ab A	138 ± 32 ab A	160 ± 75 ab A
HEA	120 ± 33 b A	177 ± 58 a A	147 ± 53 ab A	137 ± 28 ab A	146 ± 32 ab A
HHEA	122 ± 38 b A	160 ± 47 ab A	165 ± 35 ab A	162 ± 57 ab A	179 ± 61 a A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente (p<0,05).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras iguais não diferem estatisticamente (p>0,05).

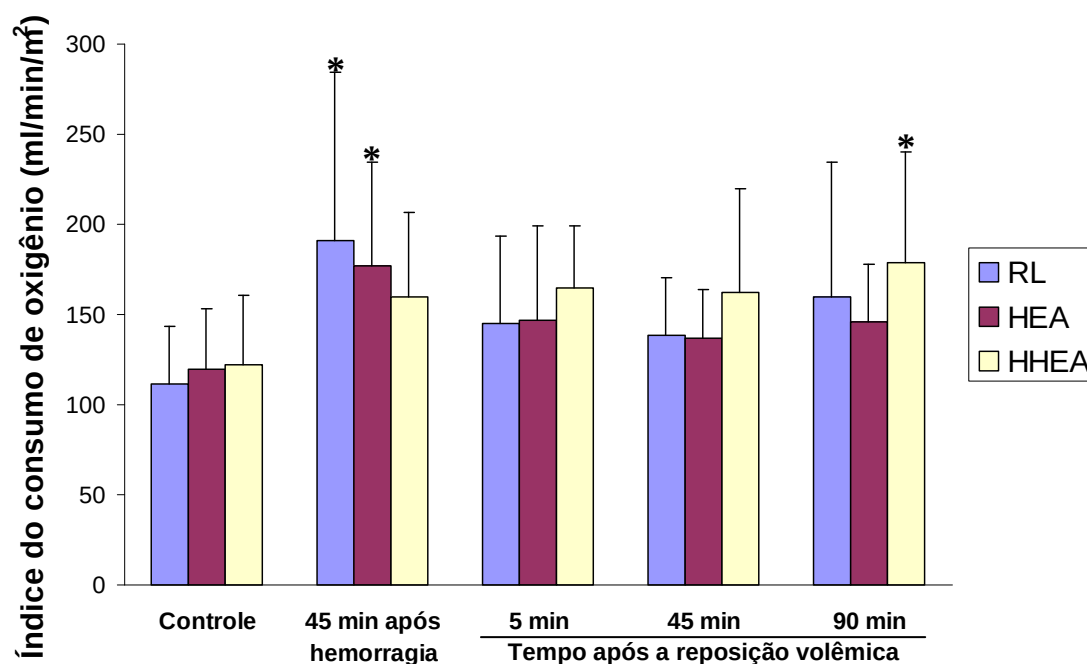


Figura 14. Índice do consumo de oxigênio (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. *p<0,05 vs basal no mesmo grupo.

Comentário: em relação ao índice do consumo de oxigênio, não houve diferença significativa entre os grupos em cada momento. Os grupos RL e HEA apresentaram valores significativamente maiores que os do basal após 45 min da hemorragia, enquanto o grupo HHEA apresentou valores maiores que os do basal após 90 min da reposição volêmica.

4.14 Taxa de Extração de Oxigênio

Tabela 14. Mediana, 1º e 3º quartis dos valores da taxa de extração de oxigênio (%) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	13 [12;15] d ¹ A ²	55 [47;60] a A	14 [13;18] d B	23 [21;24] c AB	29 [23;32] b B
HEA	15 [13;16] c A	48 [47;55] a A	18 [17;21] c B	18 [17;22] c B	30 [23;35] b AB
HHEA	16 [11;19] e A	53 [43;61] a A	26 [20;35] d A	35 [28;48] c A	40 [35;49] b A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

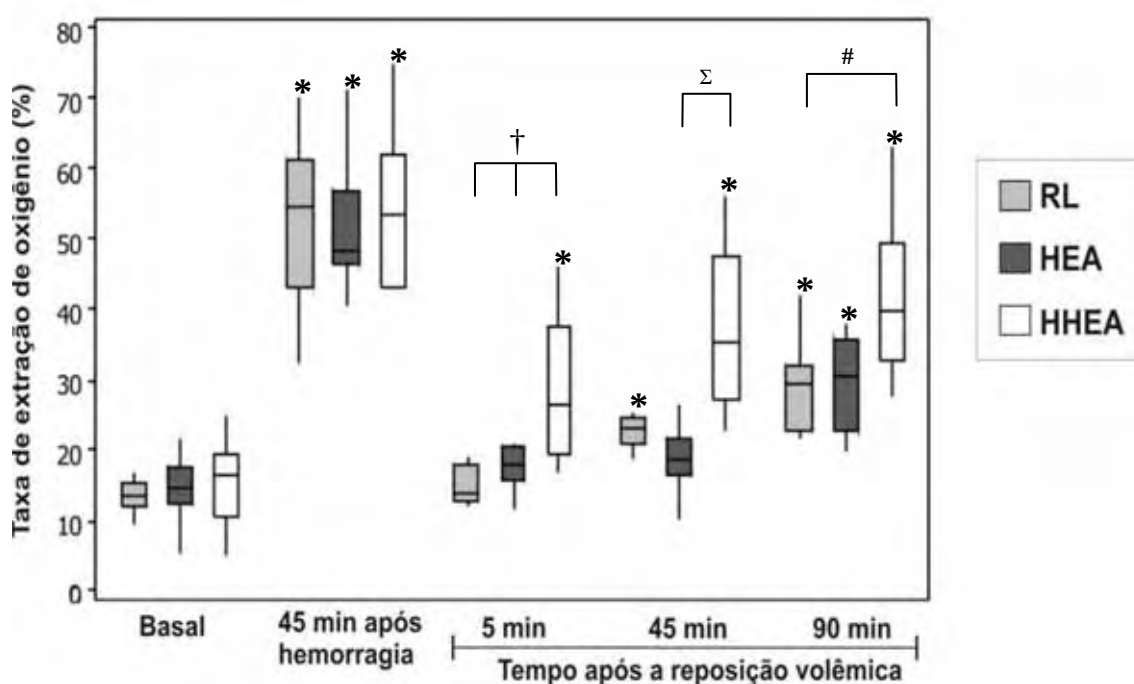


Figura 15. Taxa de extração de oxigênio (%). Mediana, 1º e 3º quartis, maior e menor valores nos momentos estudados dos três grupos. * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; † $p < 0,05$: HHEA>(HEA=RL); Σ $p < 0,05$: HHEA>HEA; # $p < 0,05$: HHEA>RL.

Comentário: O grupo HHEA apresentou valores significativamente maiores da taxa de extração de oxigênio após 5 min da reposição volêmica, quando comparado com os outros grupos, após 45 min da reposição, quando comparado ao grupo HEA, e aos 90 min da reposição, quando comparado ao grupo RL. Nos três grupos, seus valores aumentaram significativamente após a hemorragia e após 90 min da reposição volêmica, quando comparados com os do momento basal. No grupo HHEA, seus valores também aumentaram, em relação ao basal, após 5 e 45 min da reposição. No grupo RL, seus valores aumentaram, em relação ao basal, após 45 min da reposição.

4.15 Saturação de Oxigênio do Sangue Venoso Misto

Tabela 15. Mediana, 1º e 3º quartis dos valores da saturação de oxigênio do sangue venoso misto (%) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	89 [86;90] a ¹ A ²	47 [42;67] d A	90 [87;91] a A	81 [79;83] b B	75 [70;79] c A
HEA	87 [86;88] a A	53 [46;55] d A	86 [84;87] b B	85 [83;88] b A	72 [68;81] c A
HHEA	86[82;90] a A	48 [38;57] e A	76 [68;81] b C	67 [54;73] c C	62 [52;67] d B

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

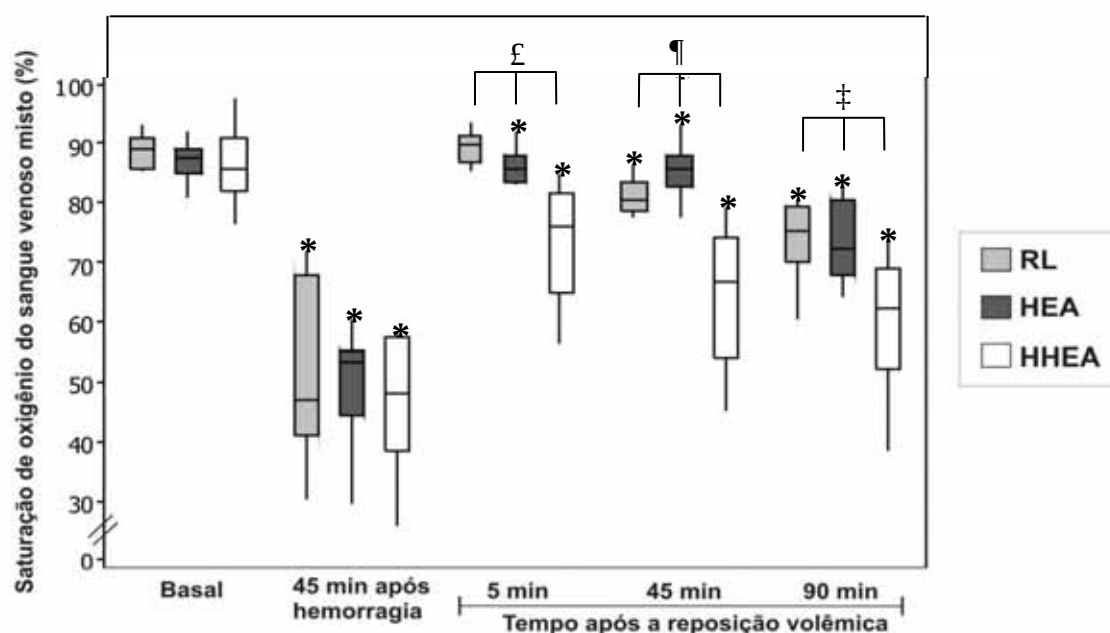


Figura 16. Saturação de oxigênio do sangue venoso misto (%). Mediana, 1º e 3º quartis, maior e menor valores nos momentos estudados dos três grupos. * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; $^{\epsilon}p < 0,05$: RL>HEA>HHEA; $^{\eta}p < 0,05$: HEA>RL>HHEA; $^{\ddagger}p < 0,05$: (RL=HEA)>HHEA.

Comentário: O grupo HHEA apresentou valores significativamente menores da saturação de oxigênio do sangue venoso misto em todos os momentos após a reposição volêmica, quando comparado com os outros grupos. Nos três grupos, seus valores diminuíram significativamente em todos os momentos estudados, quando comparados com o momento basal, com exceção do grupo RL após 5 min da reposição volêmica.

4.16 pH Arterial

Tabela 16. Média e desvio padrão dos valores do pH arterial nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	7,33 ± 0,04 a ¹ A ²	7,27 ± 0,06 b A	7,23 ± 0,05 c A	7,34 ± 0,05 ab A	7,37 ± 0,08 a A
HEA	7,33 ± 0,07 a A	7,29 ± 0,07 b A	7,23 ± 0,05 b A	7,33 ± 0,05 a AB	7,33 ± 0,05 a A
HHEA	7,33 ± 0,05 a A	7,27 ± 0,06 b A	7,20 ± 0,07 b A	7,26 ± 0,05 b B	7,24 ± 0,05 b B

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

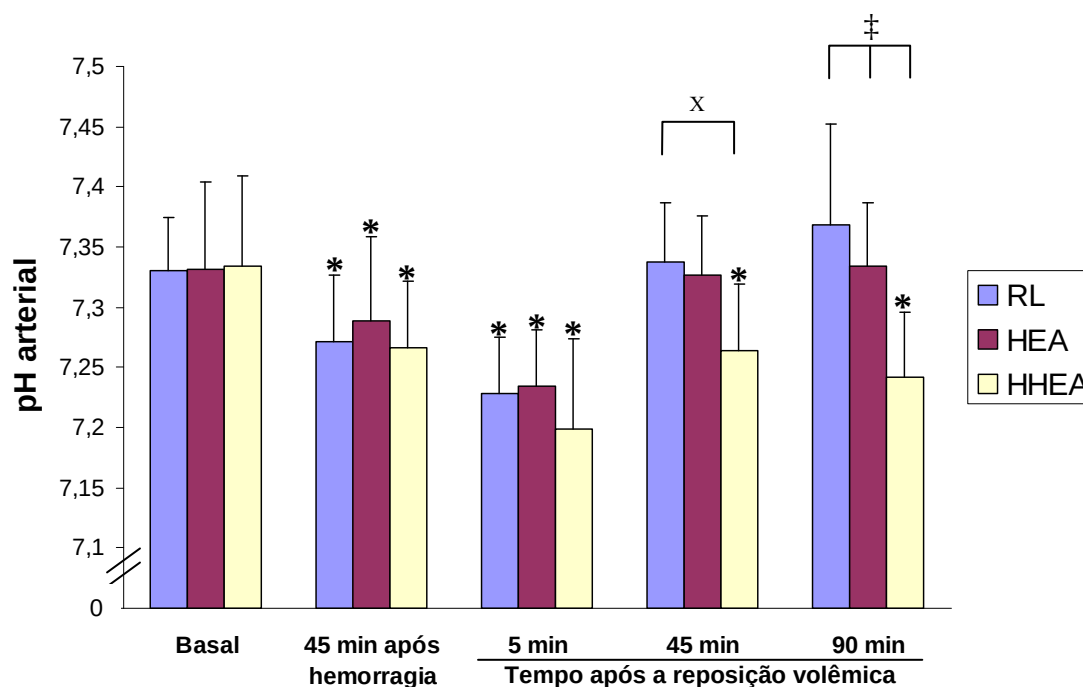


Figura 17. pH arterial (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; ^x $p < 0,05$: RL > HHEA; ‡ $p < 0,05$: (RL=HEA) > HHEA.

Comentário: o grupo HHEA apresentou valores significativamente menores do pH arterial após 45 min da reposição volêmica, quando comparado com o grupo RL, e após 90 min da reposição, quando comparado com os grupos RL e HEA. Nos três grupos, seus valores diminuíram significativamente após a hemorragia e após 5 min da reposição, quando comparados com os do basal. Não houve retorno aos valores basais, após 45 e 90 min da reposição, somente no grupo HHEA.

4.17 Pressão Parcial de Dióxido de Carbono Arterial

Tabela 17. Média e desvio padrão dos valores da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (mm Hg) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	34,9 ± 4,1 b ¹ A ²	37,1 ± 5,0 b A	42,0 ± 5,3 a A	37,9 ± 4,7 ab A	38,5 ± 5,0 ab A
HEA	37,0 ± 4,5 b A	38,1 ± 6,9 b A	43,5 ± 5,5 a A	39,7 ± 4,4 ab A	39,1 ± 4,1 ab A
HHEA	33,7 ± 3,2 c A	36,8 ± 4,1 bc A	43,8 ± 5,2 a A	40,5 ± 6,1 ab A	40,4 ± 5,7 ab A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras iguais não diferem estatisticamente ($p > 0,05$).

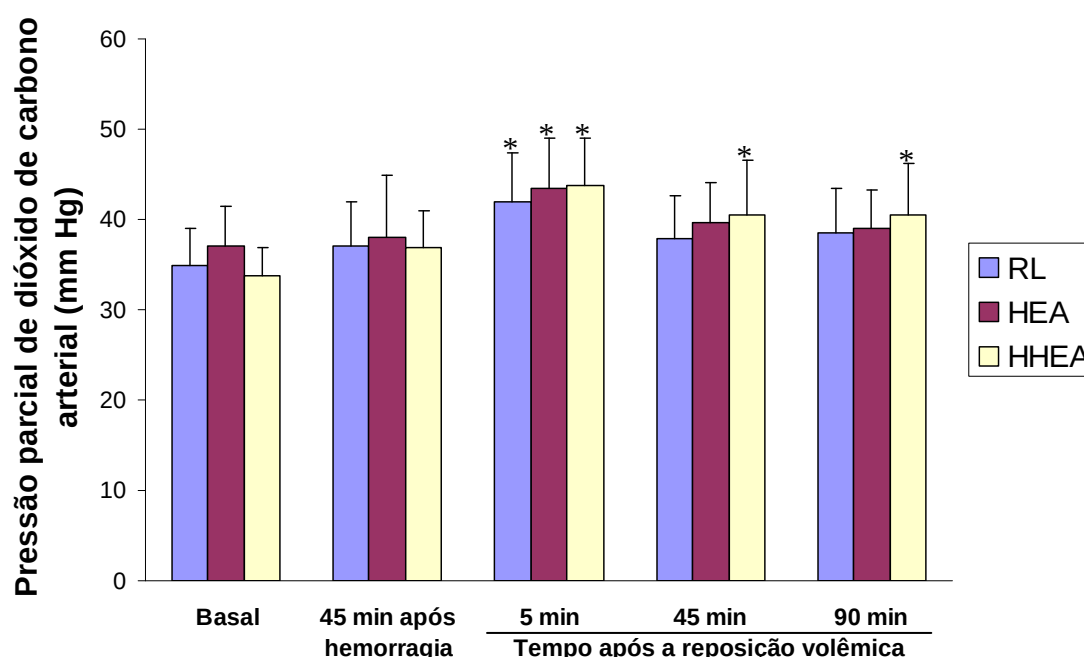


Figura 18. Pressão parcial de dióxido de carbono arterial (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo.

Comentário: Não houve diferença significativa da pressão parcial de dióxido de carbono arterial entre as soluções de reposição empregadas. Nos três grupos, seus valores aumentaram significativamente após 5 min da reposição volêmica, retornando aos valores basais após 45 e 90 min da reposição somente nos grupos RL e HEA.

4.18 Pressão Parcial de Dióxido de Carbono da Mucosa Gástrica

Tabela 18. Média e desvio padrão dos valores da pressão parcial de dióxido de carbono da mucosa gástrica (mm Hg) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	47 ± 9 b ¹ A ²	71 ± 14 a A	65 ± 9 a A	51 ± 7 b A	52 ± 5 b B
HEA	49 ± 10 b A	73 ± 15 a A	65 ± 11 a A	51 ± 6 b A	52 ± 7 b B
HHEA	47 ± 5 b A	69 ± 17 a A	67 ± 10 a A	62 ± 6 a A	67 ± 10 a A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

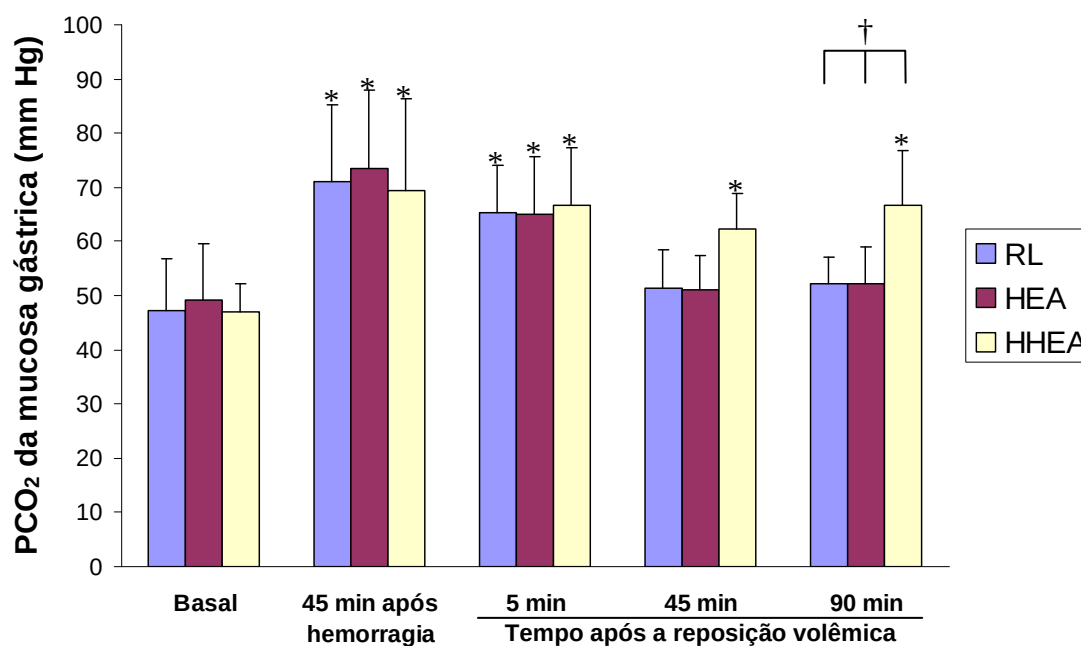


Figura 19. Pressão parcial de dióxido de carbono da mucosa gástrica (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; † $p < 0,05$: HHEA > (RL=HEA).

Comentário: o grupo HHEA apresentou valores significativamente maiores da PCO₂ da mucosa gástrica quando comparado com os outros grupos após 90 min da reposição volêmica. Nos três grupos, seus valores aumentaram significativamente após 45 min do choque hemorrágico e após 5 min da reposição volêmica, retornando aos valores basais após 45 e 90 min da reposição somente nos grupos RL e HEA.

4.19 PCO₂ Gap

Tabela 19. Média e desvio padrão dos valores da diferença entre a PCO₂ da mucosa gástrica e a PCO₂ arterial (PCO₂ gap – mm Hg) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	12,5 ± 9,2 b ¹ A ²	34,3 ± 12,6 a A	23,2 ± 6,4 a A	13,6 ± 7,4 b A	13,7 ± 5,1 b B
HEA	12,2 ± 9,8 b A	35,3 ± 12,2 a A	21,5 ± 9,4 b A	11,3 ± 6,5 b A	13,2 ± 5,7 b B
HHEA	13,3 ± 6,7 b A	32,5 ± 18,0 a A	23,0 ± 12,5 ab A	21,8 ± 7,3 ab A	26,3 ± 8,3 a A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

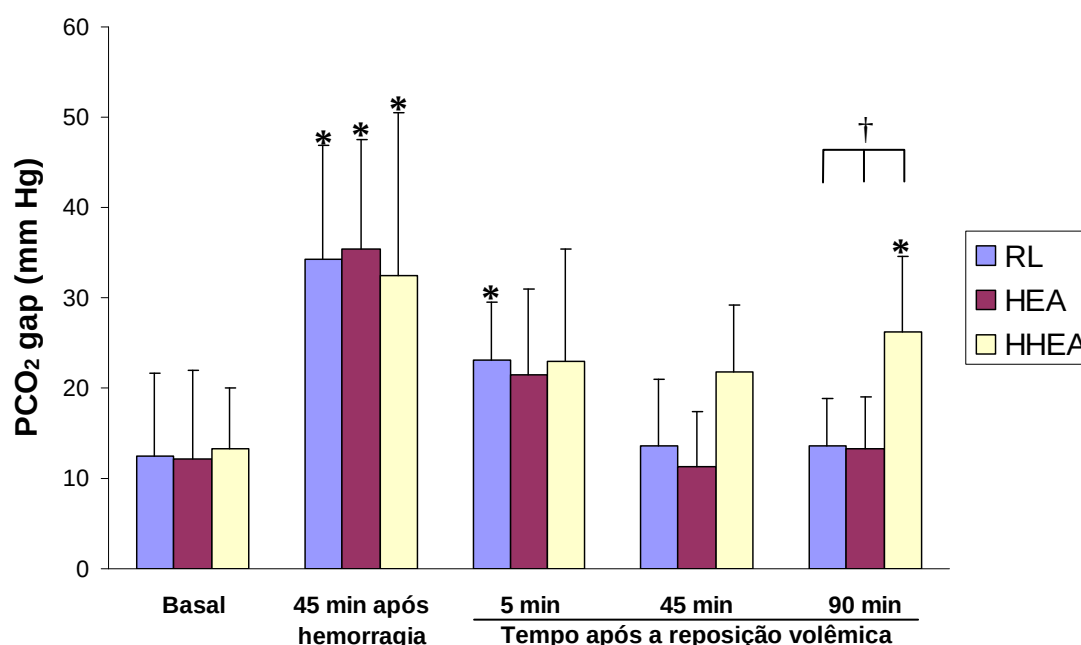


Figura 20. Diferença entre a pressão parcial de dióxido de carbono da mucosa gástrica e a pressão parcial de dióxido de carbono arterial (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; † $p < 0,05$: HHEA > (RL=HEA).

Comentário: o grupo HHEA apresentou valores significativamente maiores da PCO₂ gap comparado com os outros grupos após 90 min da reposição volêmica. Nos três grupos, seus valores aumentaram significativamente após 45 min do choque hemorrágico comparados com o basal. Os valores do grupo HHEA foram significativamente maiores que os do basal após 90 min da reposição volêmica.

4.20 Lactato Arterial

Tabela 20. Média e desvio padrão dos valores do lactato arterial (mMol/l) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	2,5 ± 0,7 b ¹ A ²	3,9 ± 0,9 b A	8,0 ± 1,3 a A	3,1 ± 1,2 b A	2,4 ± 0,8 b A
HEA	2,9 ± 1,3 a A	4,5 ± 0,8 a A	4,2 ± 1,5 a B	3,2 ± 1,0 a A	2,8 ± 0,9 a A
HHEA	2,9 ± 1,2 b A	4,8 ± 2,9 a A	4,3 ± 2,0 ab B	3,3 ± 1,5 ab A	3,1 ± 1,1 b A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

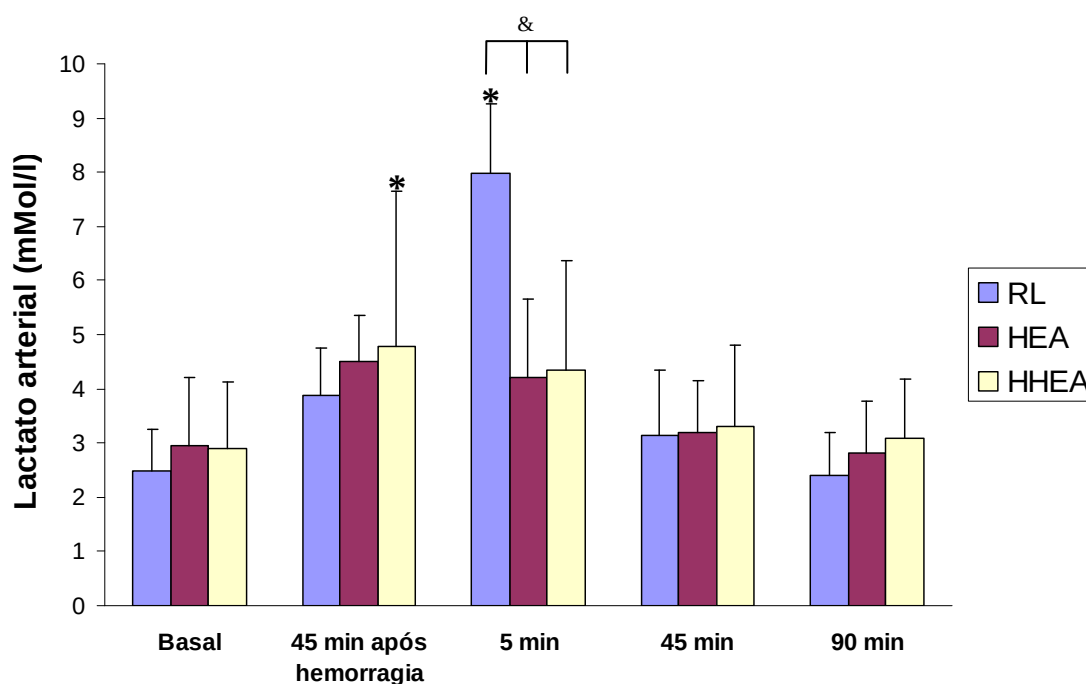


Figura 21. Lactato arterial (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; & $p < 0,05$: RL > (HEA=HHEA).

Comentário: o grupo RL apresentou valores significativamente maiores do lactato arterial comparado com os outros grupos 5 min após a reposição volêmica, além de maiores valores que os do basal neste momento.

4.21 Bicarbonato Arterial

Tabela 21. Média e desvio padrão dos valores do bicarbonato arterial (mMol/l) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	19,1 ± 1,9 a ¹ A ²	17,0 ± 1,4 b A	16,3 ± 1,0 b A	20,1 ± 1,5 a A	20,3 ± 1,4 a A
HEA	19,7 ± 2,4 b A	18,0 ± 1,9 c A	17,3 ± 1,3 c A	20,2 ± 2,3 ab A	20,1 ± 1,9 ab A
HHEA	19,1 ± 3,4 a A	17,0 ± 2,1 bc A	16,0 ± 2,3 c A	17,8 ± 2,4 b B	17,2 ± 2,1 bc B

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

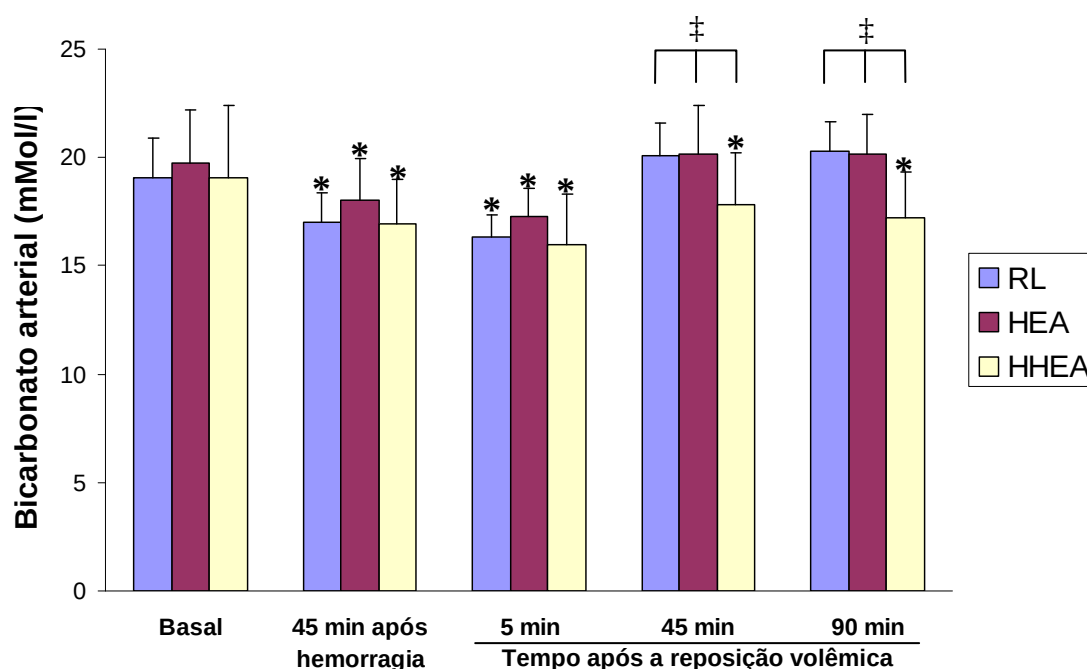


Figura 22. Bicarbonato arterial (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; † $p < 0,05$: (RL=HEA)>HHEA.

Comentário: o grupo HHEA apresentou valores significativamente menores do bicarbonato arterial comparado com os outros grupos após 45 e 90 min da reposição volêmica. Os grupos RL e HEA apresentaram valores significativamente menores que os do basal após 45 min da hemorragia e 5 min após a reposição volêmica, enquanto o grupo HHEA apresentou valores significativamente menores do que os do basal durante todo o experimento.

4.22 Volume Sanguíneo

Tabela 22. Média e desvio padrão dos valores do volume sanguíneo (ml/kg) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	73,7 ± 7,4 b ¹ A ²	54,2 ± 13,9 c A	87,1 ± 17,9 a A	69,3 ± 14,8 b AB	63,7 ± 17,0 b AB
HEA	74,0 ± 8,8 a A	50,9 ± 10,0 c A	73,3 ± 20,7 a A	78,4 ± 20,2 a A	67,0 ± 17,3 b A
HHEA	73,0 ± 10,6 a A	54,2 ± 15,0 b A	63,9 ± 12,5 ab B	61,3 ± 11,7 b B	55,8 ± 12,4 b B

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

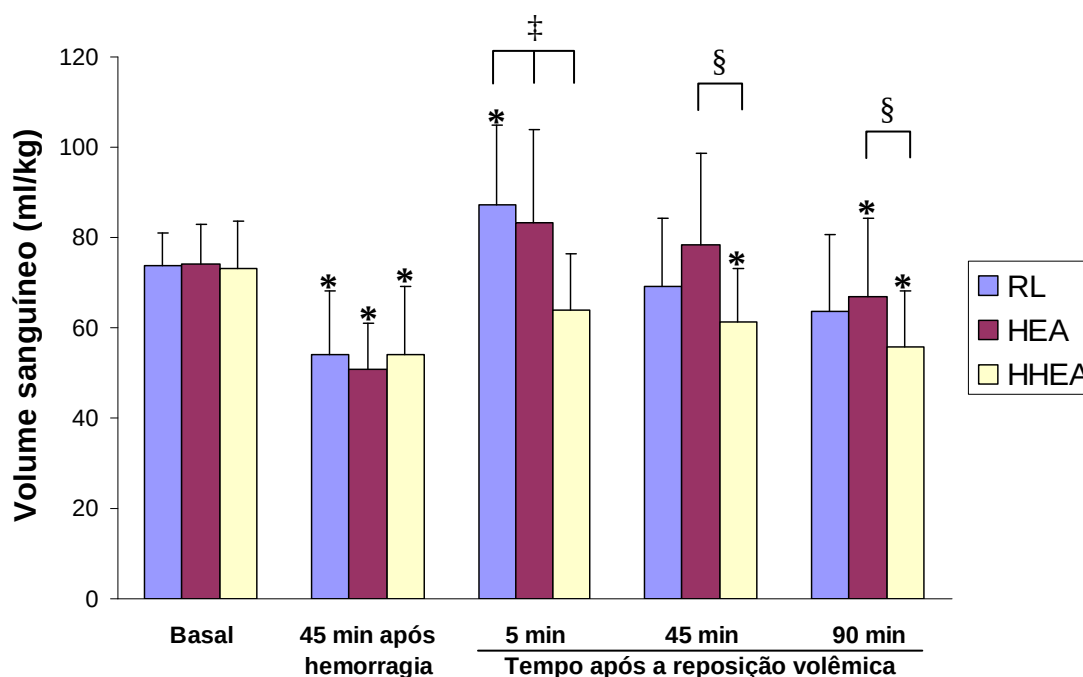


Figura 23. Volume sanguíneo (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; † $p < 0,05$: (RL=HEA) > HHEA; § $p < 0,05$: HEA > HHEA

Comentário: os grupos RL e HEA apresentaram valores significativamente maiores do volume sanguíneo comparados com o grupo HHEA após 5 min da reposição, enquanto o grupo HEA apresentou maiores valores que o grupo HHEA após 45 e 90 min da reposição. Todos os grupos apresentaram valores menores que os do basal após a hemorragia. Em relação aos valores basais, o grupo RL apresentou valores significativamente maiores após 5 min da reposição, enquanto o grupo HEA apresentou valores menores após 90 min da reposição e o grupo HHEA apresentou valores menores após 45 e 90 min da reposição.

4.23 Volume Plasmático

Tabela 23. Média e desvio padrão dos valores do volume plasmático (ml/kg) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	44,3 ± 8,3 b ¹ A ²	37,4 ± 12,5 b A	82,2 ± 47,9 a A	57,0 ± 23,2 b AB	51,0 ± 21,6 b AB
HEA	44,8 ± 6,5 bc A	35,3 ± 3,9 c A	72,0 ± 6,3 a A	66,4 ± 6,6 a A	56,6 ± 9,5 ab A
HHEA	45,0 ± 6,3 a A	33,3 ± 7,2 a A	46,2 ± 8,2 a B	45,4 ± 9,2 a B	38,6 ± 8,4 a B

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

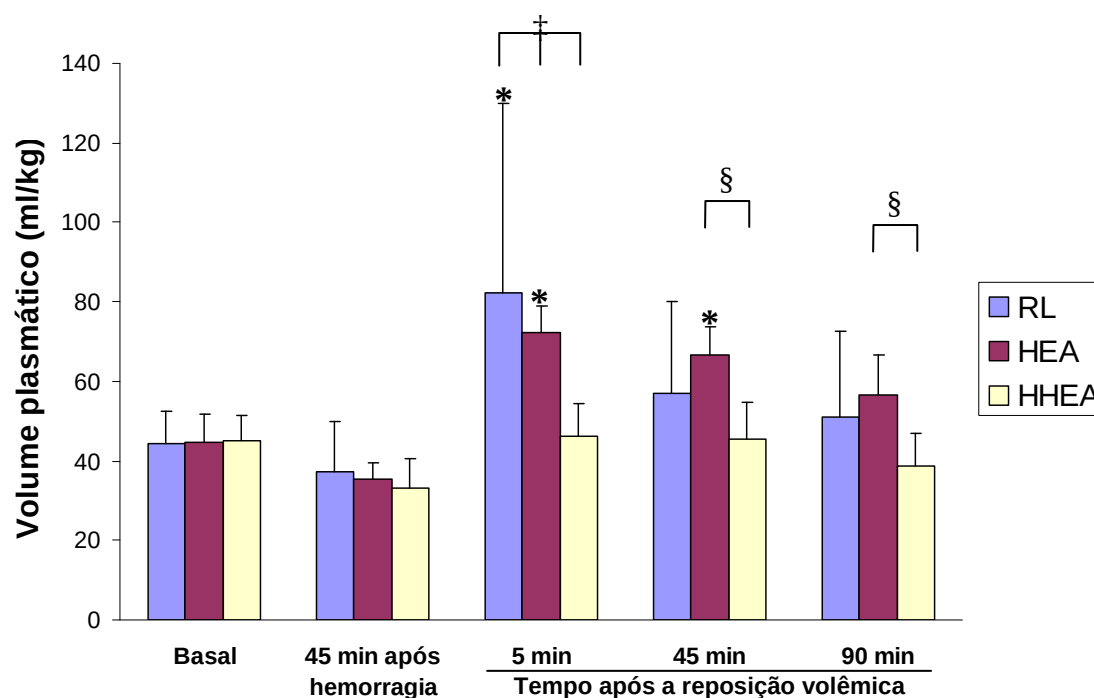


Figura 24. Volume plasmático (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; † $p < 0,05$: (RL=HEA) > HHEA; § $p < 0,05$: HEA > HHEA.

Comentário: os grupos RL e HEA apresentaram valores significativamente maiores do volume plasmático comparados com o grupo HHEA após 5 min da reposição volêmica, enquanto o grupo HEA apresentou maiores valores que o grupo HHEA após 45 e 90 min da reposição. Os grupos RL e HEA apresentaram valores significativamente maiores que os do basal após 5 min da reposição volêmica, enquanto apenas o grupo HEA manteve esta diferença após 45 min da reposição.

4.24 Eficiência da Expansão do Volume Plasmático

Tabela 24. Média e desvio-padrão dos valores da eficiência da expansão do volume plasmático (EEV) nos grupos Ringer lactato (RL) hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Tempo (min) após a reposição volêmica		
	5	45	90
RL	0,48 ± 0,32 a ¹ C ²	0,21 ± 0,12 a C	0,15 ± 0,12 a B
HEA	1,22 ± 0,23 a B	1,02 ± 0,16 a B	0,70 ± 0,27 b AB
HHEA	3,23 ± 1,37 a A	3,03 ± 1,25 a A	1,33 ± 1,07 b A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

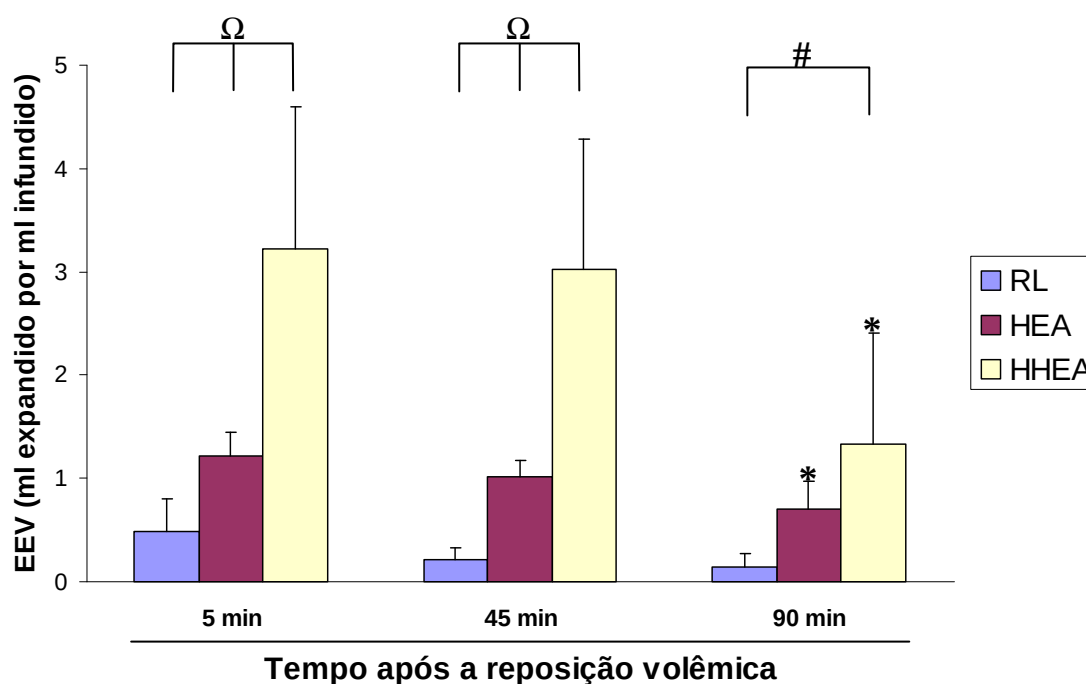


Figura 25. Eficiência da expansão do volume plasmático (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. * $p < 0,05$ vs 5 min no mesmo grupo; $\Omega p < 0,05$: HHEA > HEA > RL; # $p < 0,05$: HHEA > RL.

Comentário: o grupo HHEA apresentou significativamente maiores valores de eficiência da expansão do volume plasmático em relação aos demais grupos após 5 e 45 min da reposição volêmica e em relação ao grupo RL após 90 min da reposição. Seus valores, nos grupos, diminuíram significativamente em HEA e HHEA após 90 min da reposição em relação ao tempo de 5 min da reposição.

4.25 Hematócrito

Tabela 25. Média e desvio padrão dos valores do hematócrito (%) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	47 ± 6 a ¹ A ²	39 ± 5 b A	24 ± 5 d B	30 ± 5 c A	34 ± 6 c A
HEA	45 ± 6 a A	39 ± 5 b A	24 ± 3 c B	25 ± 3 c B	28 ± 4 c B
HHEA	45 ± 7 a A	40 ± 7 b A	30 ± 6 c A	32 ± 7 c A	33 ± 7 c A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

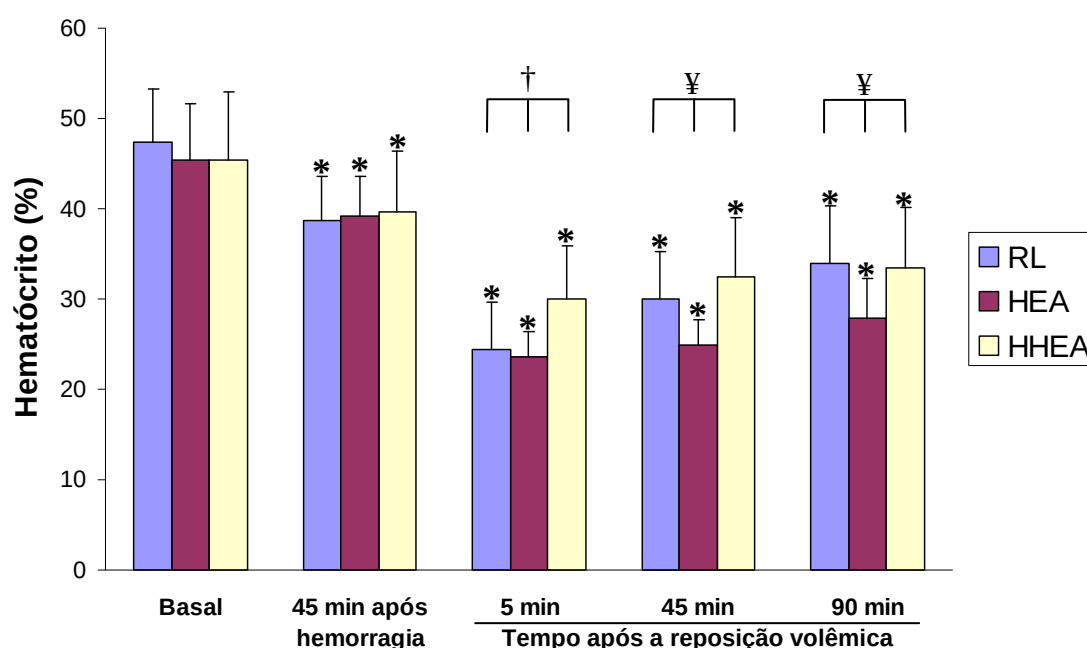


Figura 26. Hematócrito (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; † $p < 0,05$: HHEA > (RL=HEA); ‡ $p < 0,05$: (RL=HHEA) > HEA.

Comentário: o grupo HHEA apresentou valores significativamente maiores do hematócrito comparado com os outros grupos após 5 min da reposição volêmica, enquanto o grupo HEA apresentou valores significativamente menores que os outros grupos após 45 e 90 min da reposição. Todos os grupos apresentaram valores significativamente menores que os do basal ao longo do experimento.

4.26 Hemoglobina

Tabela 26. Média e desvio padrão dos valores da hemoglobina (mg/dl) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	15,6 ± 2,1 a ¹ A ²	12,8 ± 1,6 b A	7,7 ± 1,9 c B	9,7 ± 1,6 d AB	10,9 ± 1,8 d A
HEA	14,6 ± 3,4 a A	12,4 ± 2,1 b A	7,6 ± 1,1 c B	8,1 ± 1,2 c B	9,3 ± 1,5 c B
HHEA	14,2 ± 2,5 a A	12,0 ± 3,0 b A	10,0 ± 1,9 c A	10,1 ± 2,4 c A	10,9 ± 2,4 c A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

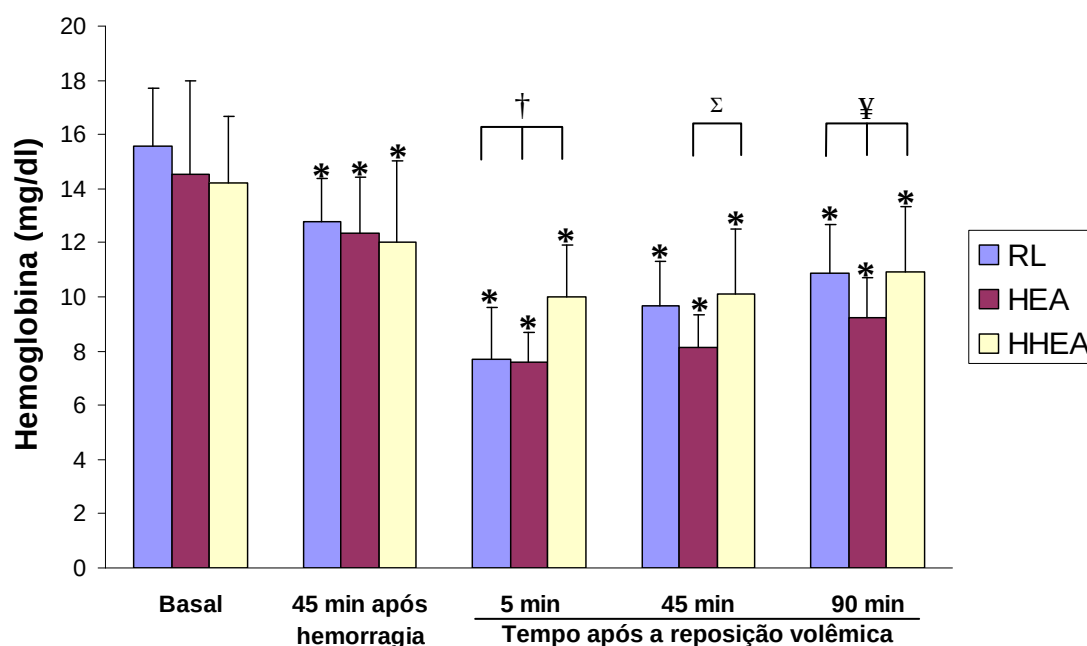


Figura 27. Hemoglobina (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; † $p < 0,05$: HHEA > (RL=HEA); ‡ $p < 0,05$: HHEA > HEA; ¶ $p < 0,05$: (RL=HHEA) > HEA.

Comentário: o grupo HHEA apresentou valores da hemoglobina significativamente maiores comparados com os dos outros grupos após 5 min da reposição volêmica, maiores que os do grupo HEA após 45 e 90 min da reposição, e maiores que os do grupo RL após 90 min da reposição. Todos os grupos apresentaram valores significativamente menores que o basal ao longo do experimento.

4.27 Sódio Plasmático

Tabela 27. Média e desvio padrão dos valores do sódio plasmático (mEq/l) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	145 ± 4,2 a ¹ A ²	144 ± 6,5 a A	141 ± 2,7 a B	143 ± 3,4 a B	142 ± 4,6 a B
HEA	147 ± 4,3 a A	145 ± 4,1 a A	145 ± 4,0 a B	144 ± 3,1 a B	144 ± 4,2 a B
HHEA	146 ± 4,2 c A	146 ± 3,0 c A	157 ± 7,0 a A	152 ± 5,8 b A	152 ± 6,1 b A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ($p < 0,05$).

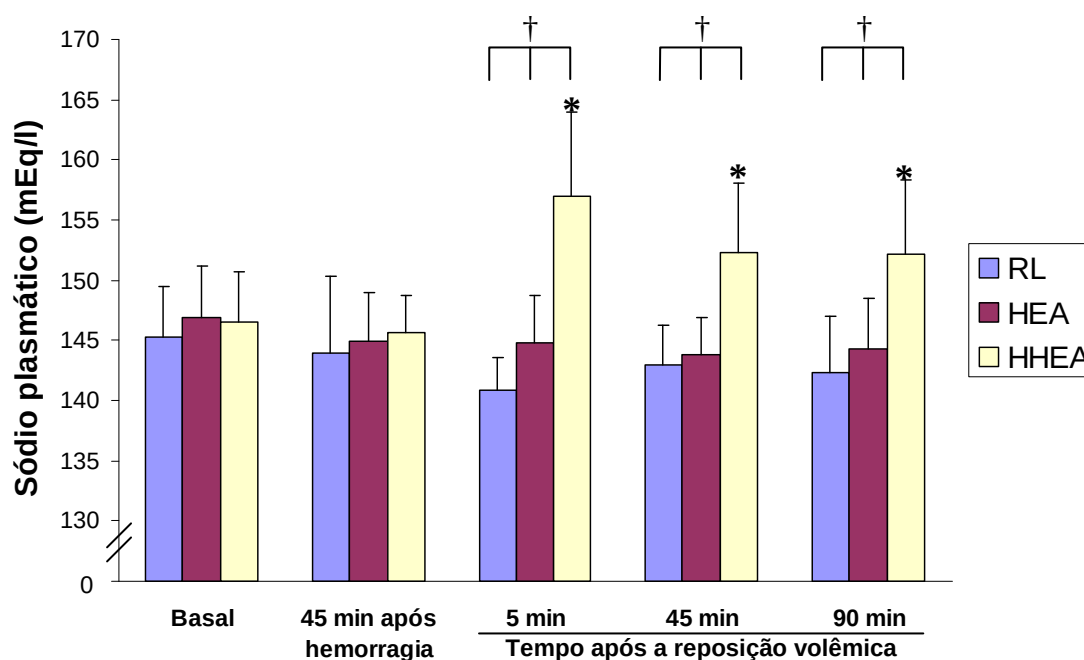


Figura 28. Sódio plasmático (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. * $p < 0,05$ vs basal no mesmo grupo; † $p < 0,05$: HHEA > (RL=HEA).

Comentário: o grupo HHEA apresentou valores do sódio plasmático significativamente maiores comparados com os dos outros grupos e com o basal após a reposição volêmica.

4.28 Cloro Plasmático

Tabela 28. Média e desvio padrão dos valores do cloro plasmático (mEq/l) nos grupos Ringer lactato (RL), hidroxietilamido (HEA) e hipertônica associada ao hidroxietilamido (HHEA) nos momentos estudados

Grupo	Basal	45 min após hemorragia	Tempo (min) após a reposição volêmica		
			5	45	90
RL	116 ± 4,5 a ¹ A ²	116 ± 5,9 a A	119 ± 3,2 a B	118 ± 3,7 a B	117 ± 5,0 a B
HEA	113 ± 5,4 b A	114 ± 4,0 b A	120 ± 3,4 a B	118 ± 3,9 a B	119 ± 4,2 a B
HHEA	115 ± 4,1 b A	116 ± 2,9 b A	129 ± 4,5 a A	127 ± 4,5 a A	126 ± 5,4 a A

¹ Letras minúsculas comparam momentos em cada grupo. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente (p<0,05).

² Letras maiúsculas comparam grupos em cada momento. Médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente (p<0,05).

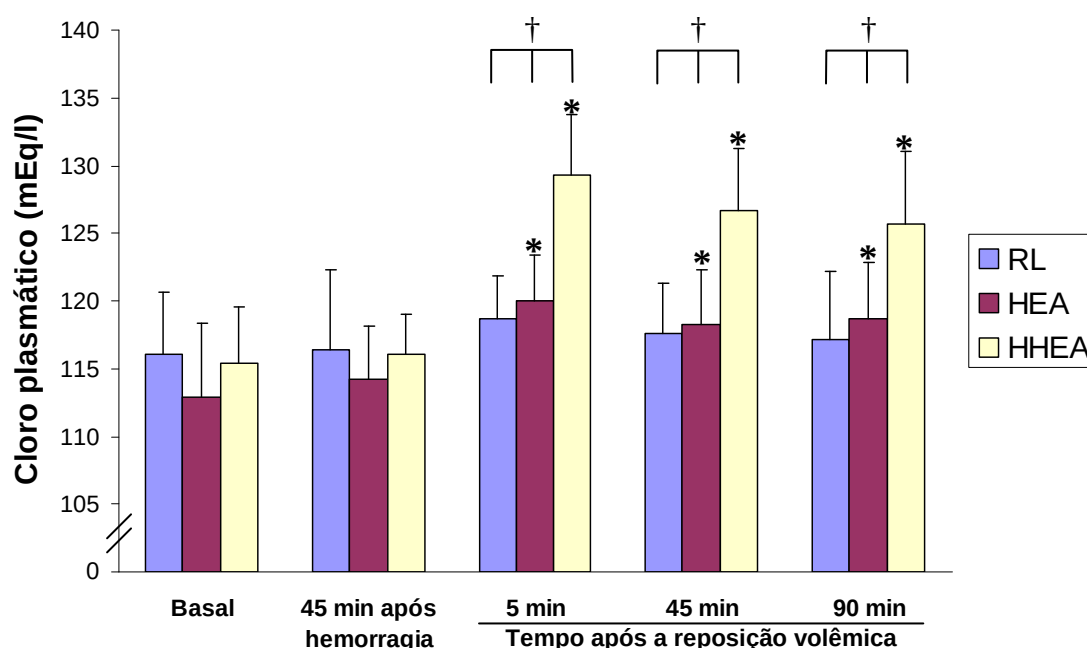


Figura 29. Cloro plasmático (média ± DP) nos momentos estudados dos três grupos. *p<0,05 vs basal no mesmo grupo; †p<0,05: HHEA>(RL=HEA).

Comentário: o grupo HHEA apresentou valores do cloro plasmático significativamente maiores comparados com os dos outros grupos após a reposição volêmica. Os grupos HEA e HHEA apresentaram valores significativamente maiores que os do basal após a reposição.

4.29 Correlação Entre os Volumes Sanguíneo e Plasmático com a PCO₂ Gap no Grupo Ringer Lactato (RL)

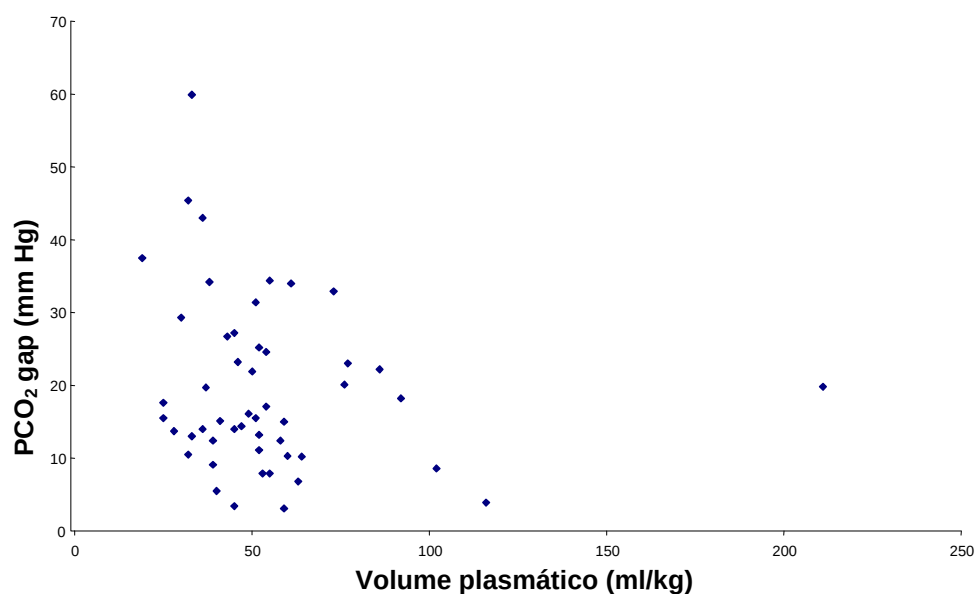


Figura 30. Diagrama de dispersão entre o volume plasmático e a PCO₂ gap no grupo RL ($r = -0,17$; $p = 0,23$).

Comentário: não houve correlação significativa entre o volume plasmático e a PCO₂ gap no grupo RL.

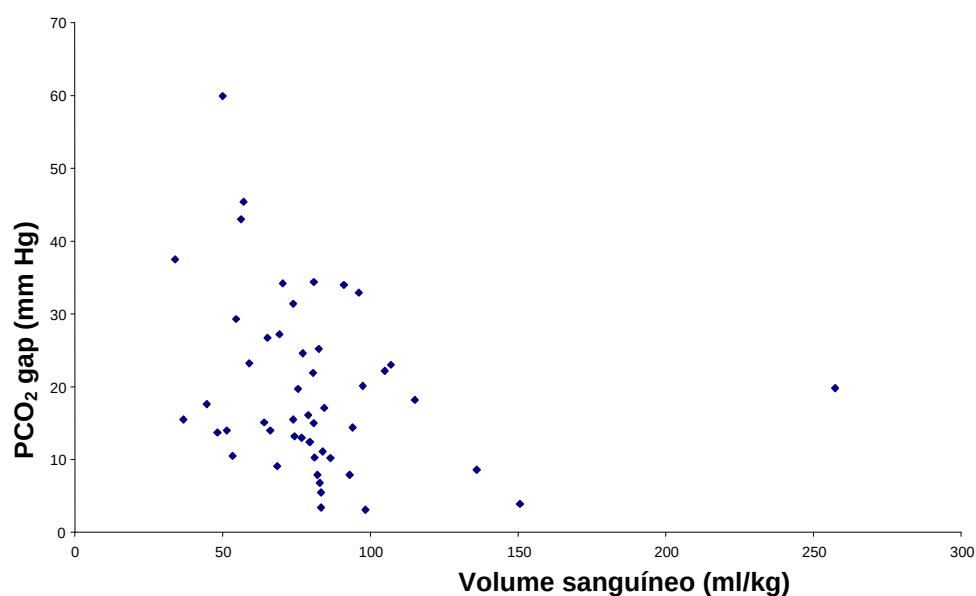


Figura 31. Diagrama de dispersão entre o volume sanguíneo e a PCO₂ gap no grupo RL ($r = -0,24$; $p = 0,09$).

Comentário: não houve correlação significativa entre o volume sanguíneo e a PCO₂ gap no grupo RL.

4.30 Correlação Entre os Volumes Sanguíneo e Plasmático com a PCO₂ Gap no Grupo Hidroxietilamido (HEA)

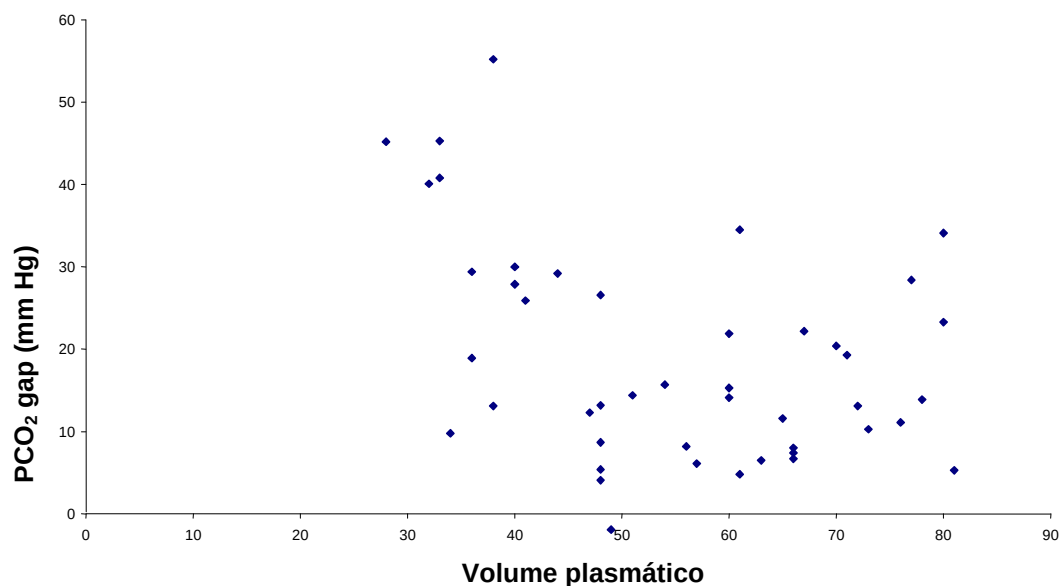


Figura 32. Diagrama de dispersão entre o volume plasmático e a PCO₂ gap no grupo HEA ($r = -0,41$; $p = 0,0006$).

Comentário: houve baixa correlação negativa significativa entre o volume plasmático e a PCO₂ gap no grupo HEA.

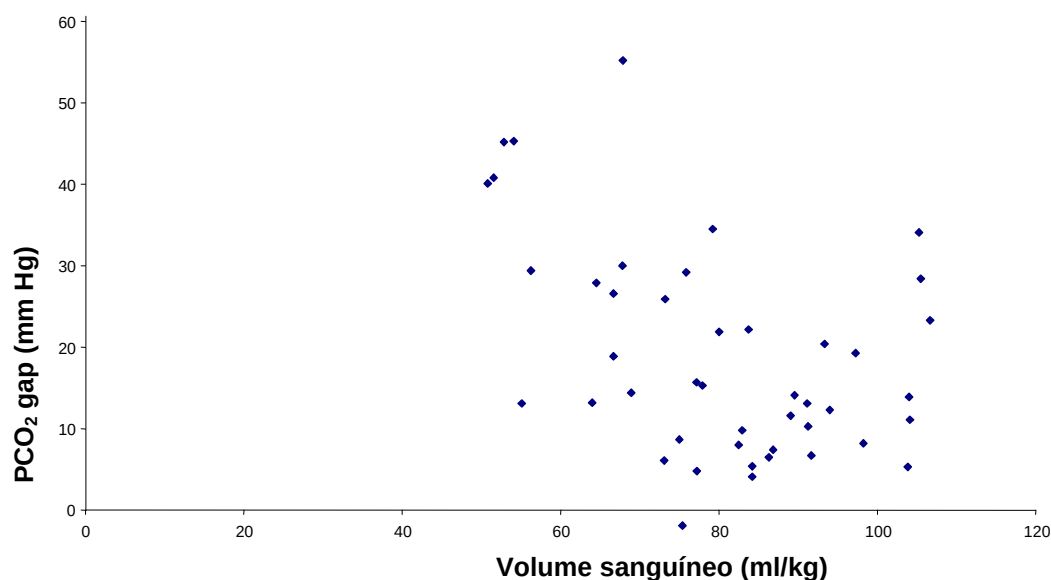


Figura 33. Diagrama de dispersão entre o volume sanguíneo e a PCO₂ gap no grupo HEA ($r = -0,45$; $p = 0,002$).

Comentário: Houve baixa correlação negativa significativa entre o volume sanguíneo e a PCO₂ gap no grupo HEA.

4.31 Correlação Entre os Volumes Sanguíneo e Plasmático com a PCO_2 Gap no Grupo Hipertônica Associada ao Hidroxietilamido (HHEA)

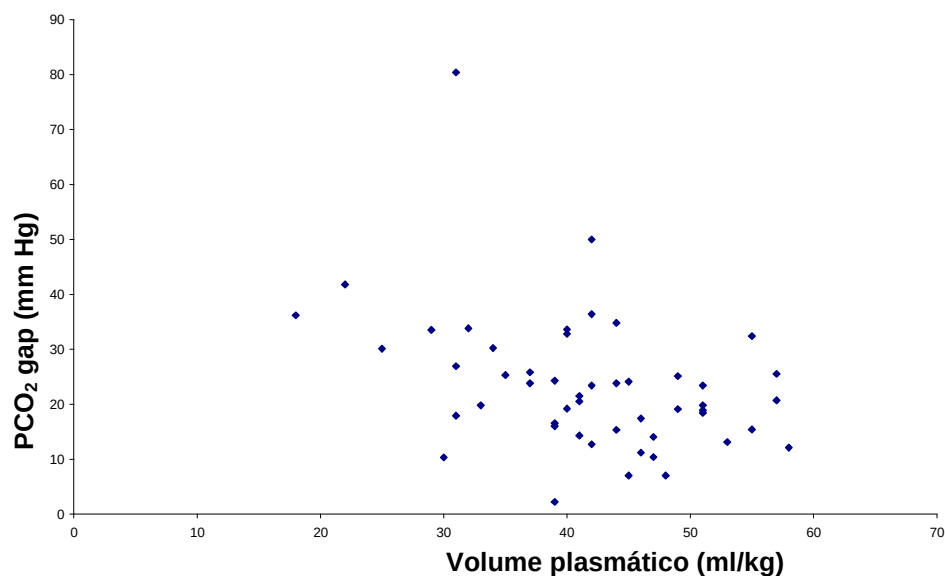


Figura 34. Diagrama de dispersão entre o volume plasmático e a PCO_2 gap no grupo HHEA ($r = -0,39$; $p = 0,005$).

Comentário: houve baixa correlação negativa significativa entre o volume plasmático e a PCO_2 gap no grupo HHEA.

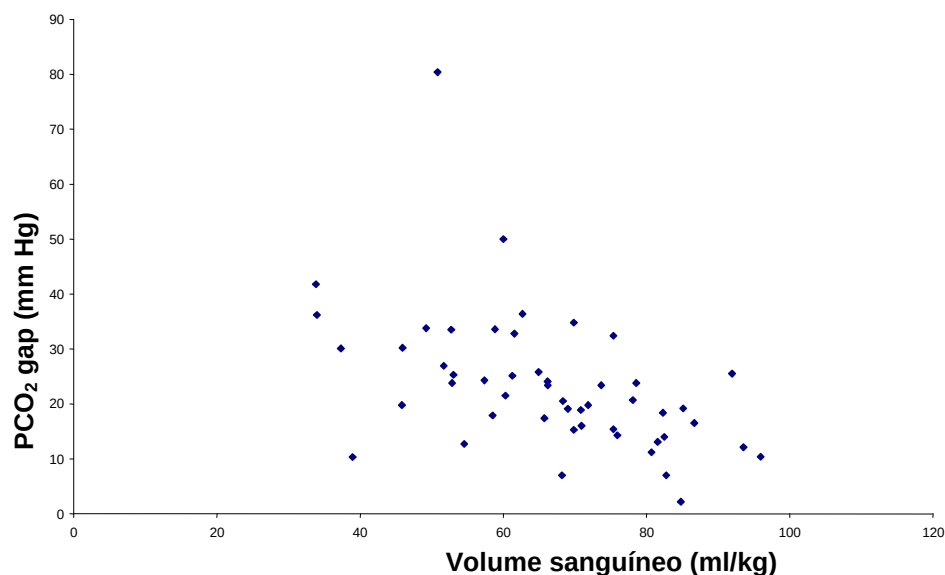


Figura 35. Diagrama de dispersão entre o volume sanguíneo e a PCO_2 gap no grupo HHEA ($r = -0,49$; $p = 0,000$).

Comentário: houve baixa correlação negativa significativa entre o volume sanguíneo e a PCO_2 gap no grupo HHEA.

5 DISCUSSÃO

5.1 Aspectos Metodológicos

Apesar de as diferenças anatômicas entre a espécie humana e a canina, optou-se pelo cão como animal de experimentação por apresentar padrões hemodinâmicos e de oxigenação compatíveis com os do homem. Além disso, o estudo proposto necessitava de animal de tamanho apropriado para suportar a preparação cirúrgica, a retirada de grande volume de sangue e a monitorização com cateter de artéria pulmonar e cateter tonométrico, que são normalmente utilizados no homem. Por isso, os cães estudados tinham porte médio ou grande, apresentando peso de 12 a 26 kg e comprimento de 84 a 115 cm (Tabela 1). Como foram utilizados cães de diferentes raças, cada animal teve seu próprio momento de controle (M1 - basal).

A indução anestésica dos animais foi realizada com propofol, fentanila e rocurônio, os quais, nas doses empregadas, não provocam alterações importantes da hemodinâmica cardiovascular do cão (Nascimento et al., 1994; Bevan & Donati, 2009). Além disso, após a injeção única de propofol e fentanila, seus níveis plasmáticos decaem rapidamente, devido às suas propriedades farmacocinéticas de redistribuição dos tecidos altamente perfundidos, para aqueles sítios menos perfundidos (Coda, 2009; White & Eng, 2009). Como as amostras de sangue foram coletadas a partir de 60 minutos após a indução anestésica, esses fármacos certamente não influenciaram o resultado do trabalho.

A manutenção anestésica nos três grupos foi feita com isoflurano, utilizando-se durante a preparação cirúrgica duas vezes a concentração alveolar mínima (CAM) do anestésico, para evitar que ocorressem alterações cardiovasculares importantes (Kazama & Ikeda, 1988). Após a preparação cirúrgica, a concentração do isoflurano foi reduzida para uma CAM. Isso foi necessário para se evitar diminuição dos parâmetros hemodinâmicos em momentos nos quais não houve manipulação cirúrgica, e, portanto, não houve estímulo doloroso importante no cão. Além disso, em pacientes com hipotensão induzida ou anemia aguda, a CAM dos anestésicos inalatórios é menor do que em pacientes sem alterações hemodinâmicas (Ebert & Schmid, 2009).

Semelhantes ao presente estudo, muitos outros trabalhos sobre expansão volêmica foram realizados com animais submetidos à anestesia e hipovolemia. Os agentes anestésicos como o isoflurano, utilizado em nosso estudo, estão relacionados com alterações de variáveis no intra-operatório que de alguma maneira acabam modificando o volume sanguíneo circulante (Brauer et al., 2002; Connolly et al., 2003). Por isso, utilizou-se uma concentração alveolar mínima (1 CAM) durante a coleta das amostras, tentando minimizar essas alterações (Kazama & Ikeda, 1988).

Todos os animais foram submetidos à ventilação com pressão positiva intermitente, ciclada a volume, utilizando-se pressão positiva no final da expiração (PEEP) de 2 cm H₂O, circuito com absorção de CO₂, volume corrente de 20 ml/kg, semelhante ao volume corrente do animal em vigília (Haskins, 1996), e frequência respiratória de 9 a 16 movimentos por minuto, propiciando valores de PaCO₂ ao redor de 34 a 37 mm Hg (Tabela 17; Figura 18),

adequados ao momento basal do experimento. A ventilação foi mantida com a mistura de oxigênio (0,8 l/min) e ar comprimido (1,2 l/min), com a finalidade de se obter fração expirada de oxigênio ao redor de 50%, mantendo-se assim, condições de adequação para a oxigenação tecidual.

Em estudo experimental com cães, Pizov et al. (1996) verificaram que somente o uso de PEEP muito elevada, acima de 10 cm H₂O, determinava alterações significativas da hemodinâmica em situações de normovolemia e de falência ventricular aguda. Como na pesquisa foi utilizada PEEP muito abaixo desse valor, acredita-se que a mesma não interferiu nos resultados obtidos. O aparelho de ventilação utilizado na pesquisa vem com calibração de fábrica com uso obrigatório de PEEP de 2 cm de H₂O.

A tonometria gástrica foi realizada a cada 10 minutos. Essa tecnologia utiliza sonda nasogástrica modificada, com um balão permeável ao CO₂ em sua extremidade, que é automaticamente insuflado em intervalos regulares, com ar ambiente. O ar é então aspirado e a pressão parcial de dióxido de carbono da mucosa gástrica (PgCO₂) é medida com sensor infravermelho, semelhante ao utilizado para medição da fração expirada de CO₂ (ETCO₂). O gradiente entre a PCO₂ da mucosa gástrica e a PCO₂ arterial (PCO₂ gap) pode ser calculada após a determinação simultânea da PaCO₂ do sangue arterial. A PCO₂ gap é uma avaliação da relação entre o fluxo sanguíneo da mucosa gástrica, do metabolismo e da ventilação alveolar. A tonometria é o único método validado e clinicamente disponível para a avaliação indireta da perfusão gástrica, sendo que, em humanos, valores superiores a 1 kPa (7,5 mm Hg) são considerados anormais (Wilkes, 2001). Em nosso estudo com cães, os valores basais da PCO₂ gap ficaram em torno de 12 mm Hg (Tabela

19, Figura 20), porém sem apresentar diferença estatística entre os grupos nesse momento.

A temperatura central foi mantida através de manta térmica e sistema de aquecimento de fluídos. Apesar disso, a temperatura central se manteve pouco abaixo dos valores normais para cães, que é de 38,5 a 39°C (Massone, 2008), o que já era esperado, quando se leva em conta a fisiopatologia do choque hemorrágico e do mecanismo de hipotermia durante a anestesia (Rocha e Silva & Poli de Figueiredo, 2000). A regulação da temperatura no organismo se dá através do hipotálamo, o qual desencadeia mecanismos de compensação termorreguladores, no sentido de evitar tanto a hipotermia quanto a hipertermia. Em procedimentos anestésicos e situações de hipovolemia por sangramento, existe sempre diminuição da temperatura central, devido à redistribuição interna do calor do compartimento central para o compartimento periférico em consequência da ação vasodilatadora dos anestésicos e de sua interferência no centro termorregulador do hipotálamo (Sessler, 2000). A rápida infusão de grandes volumes de RL diminuiu rapidamente, e por intervalo de tempo pequeno, a temperatura central dos cães desse grupo, apesar do uso de equipamentos para aquecer a solução infundida. A diferença significativa da temperatura central dos cães, observada principalmente entre o grupo HHEA e o grupo RL (Tabela 3, Figura 4) provavelmente não influenciou os demais atributos da pesquisa, por não se atingirem valores que pudessem determinar alterações nos vários sistemas do organismo (Sessler, 2000).

Os animais dos três grupos tiveram reposição das perdas hídricas basais de maneira uniforme, utilizando-se solução de Ringer lactato, na

velocidade de infusão de 6 ml/kg/h, para manter o estado volêmico compatível com as perdas do trauma cirúrgico e da ventilação mecânica a que foram submetidos (Prough et al., 2009).

A determinação do volume plasmático inicial foi feita pelo método de diluição do azul de Evans (Foldager & Blamquist, 1991). A dinâmica do volume vascular pode ser medida de várias formas, utilizando-se técnicas como a dos eritrócitos marcados com compostos radioativos ou monóxido de carbono, albumina marcada com compostos radioativos ou corantes, como azul de Evans e verde de indocianina, e amidos de alto peso molecular, marcados ou não com compostos radioativos (Thorborg & Haupt, 2000). Entretanto, alguns desses métodos produzem um único ponto de medida do volume plasmático e são de difícil aplicação em situações clínicas. A associação da técnica de diluição do corante azul de Evans, para determinação do volume plasmático pré-infusão, com a da diluição da hemoglobina plasmática, para a obtenção de múltiplas amostras do volume plasmático durante o procedimento, em curtos intervalos de tempo, demonstrou ser satisfatória para comparação da dinâmica volumétrica após a infusão de soluções cristalóides ou colóides (Poulsen et al., 1988; El-Sayed et al., 1995; Tollofsrud et al., 2001; Brauer et al., 2002; Vane et al., 2004).

O volume de sangue circulante em cães adultos e saudáveis é de aproximadamente 8% a 9% do peso corporal ou 75 ml/kg (Lopes et al., 2007). Os resultados encontrados após as medidas de volume sanguíneo e plasmático, utilizando-se o método da diluição do azul de Evans (Tabelas 22 e 23; Figuras 23 e 24, respectivamente), mostraram-se fiéis à literatura. O sangramento inicial de 28 ml/kg foi realizado em 15 minutos visando simular o

choque hemorrágico classe IV (ATLS, 2008), com perda sanguínea em torno de 40% da volemia e pressão arterial média (PAM) entre 40 e 50 mm Hg, como relatado em outros trabalhos publicados em que se utilizou modelo similar de choque hemorrágico em cães (Velasco et al., 1989; Braz et al., 2004). Para se manter esses valores de PAM nos 45 minutos seguintes ao sangramento inicial, sangrias adicionais foram realizadas caso fossem necessários (Tabela 2 e 5; Figura 6).

Apesar do sangramento, o volume plasmático e o volume de hemácias são parcialmente restaurados na fase inicial do choque hemorrágico. A restauração do volume de hemácias circulante é dependente da ativação simpática, que provoca esplenocnstrição, muito efetiva no cão por causa do volume do baço, conseguindo assim transferir para a circulação central as reservas de sangue com elevado hematócrito acumuladas no parênquima esplâncnico. Tal fato foi evitado no presente estudo devido à esplenectomia realizada no momento do preparo.

O volume das soluções utilizadas para reposição volêmica após o choque hemorrágico obedeceu a critérios clínicos embasados na literatura científica (ATLS, 2008; Kaye & Riopelle, 2009; Svensen et al., 2009). Embora os grupos RL e HEA tenham recebido reposição volumétrica baseada na perda sanguínea, a utilização de 3 ml de solução cristalóide isotônica para repor cada ml de sangue perdido (regra 3 para 1) e de 1 ml de solução colóide para cada ml de perda sanguínea (regra 1 para 1), é justificada pela transposição para o espaço intersticial de cada solução em questão (Prough et al., 2009). Em trabalho sobre a dinâmica do volume vascular e a transposição fluídica após a reposição com Ringer lactato e solução hipertônica de dextran, os autores

sugerem que a relação entre o volume infundido e o volume intravascular retido de Ringer lactato deveria ser maior ainda, de 5:1 (Tollofsrud et al., 2001).

Em estudo visando a avaliação da qualidade da reposição volêmica, Ickx et al. (2003) realizaram hemodiluição normovolêmica pré-operatória, em pacientes submetidos para cirurgias oncológicas abdominais de grande porte, utilizando duas apresentações de HEA, sempre repondo o volume sanguíneo retirado com a mesma quantidade de colóide. Standl et al. (2003), em voluntários submetidos a hemodiluição normovolêmica aguda com retirada de 18% do volume sanguíneo, repuseram com diferentes apresentações de HEA na proporção de 1:1,2. Ambos os trabalhos corroboram nossa opção pela reposição volêmica com colóide na proporção de 1 para 1.

Por outro lado, a restauração do volume plasmático pela solução hipertônica hiperoncótica é conseguida através da utilização de infusão de pequenos volumes (4 ml/kg), em bolus e dose única (Grocott et al., 2005), não se relacionando com o volume sanguíneo perdido (Tollofsrud et al., 2001), devido à sua capacidade de absorver água do extravascular para o intravascular. Semelhante ao nosso estudo, Haas et al. (2008), em porcos submetidos à choque hemorrágico com retirada de 60% do volume sanguíneo calculado, compararam a reposição volêmica entre a solução de HEA 200/0,62 a 6% em cloreto de sódio a 7,2% (Hyperhes®, Fresenius Kabi, Graz, Austria), utilizando 4 ml/kg, HEA 130/0,4 a 6% (Voluven®, Fresenius Kabi), utilizando 1 ml para cada ml de sangue retirado, e solução de gelatina a 4% (Gelofusin®, Braun Melsungen, Melsungen, Germany), utilizando 0,7 ml para cada ml de sangue retirado, levando-se em consideração os diferentes efeitos na expansão volumétrica de cada solução.

Não houve diferença significativa entre os grupos no momento basal em relação aos vários atributos estudados, tanto hemodinâmicos, ventilatórios e de oxigenação sistêmica e gástrica, quanto de atributos sanguíneos e plasmáticos, demonstrando a homogeneidade das amostras e a qualidade da pesquisa desenvolvida.

5.2 Discussão dos Resultados

5.2.1 Comportamento do modelo experimental frente à técnica anestésica e à preparação cirúrgica

Os valores da frequência cardíaca no momento basal (Tabela 4; Figura 5) foram semelhantes aos encontrados na literatura para cães anestesiados (Haskins, 1996). A pressão arterial média basal apresentou valores muito próximos (Tabela 5; Figura 6) aos descritos para o cão de porte médio a grande em vigília, que é de 104 ± 12 mm Hg (Haskins, 1996). Os valores basais do índice de resistência vascular sistêmica (Tabela 11; Figura 12) estão dentro da faixa normal para o cão em vigília (1912 ± 526 dina.s/cm⁵.m²), bem como do índice cardíaco (Tabela 10; Figura 11), que são de $4,67 \pm 1,37$ l/min.m², enquanto os valores basais do índice sistólico (Tabela 9; Figura 10) estão abaixo dos valores para o cão em vigília, que são de $52,4 \pm 12$ ml/bat.m² (Haskins, 1996).

No momento basal, os valores obtidos da pressão da artéria pulmonar, de 10,5 mm Hg a 11,9 mm Hg (Tabela 7; Figura 8), estão abaixo dos valores do cão em vigília, que é de 15 mm Hg, porém semelhantes aos valores

encontrados quando se utiliza anestesia com halogenados no cão (Haskins, 1996). Todos os anestésicos inalatórios halogenados causam diminuição dose-dependente da pressão arterial, que pode estar relacionada à diminuição do volume sistólico e/ou da resistência vascular sistêmica. O fato de ter-se utilizado apenas 1 CAM de isoflurano certamente foi decisivo nos resultados hemodinâmicos obtidos.

A pressão média no átrio direito, assim como a pressão da artéria pulmonar ocluída, apresentaram valores dentro da faixa de normalidade para o cão (Tabelas 6 e 8; Figuras 7 e 9, respectivamente) (Haskins, 1996).

Em relação à oxigenação sistêmica, os valores basais do índice da oferta de oxigênio estão próximos aos valores descritos para o cão em vigília ($811 \pm 252 \text{ ml/min.m}^2$), porém abaixo dos valores descritos para o índice do consumo de oxigênio ($217 \pm 71 \text{ ml/min.m}^2$) e da taxa de extração de oxigênio ($25 \pm 3\%$). Os valores da saturação de oxigênio do sangue venoso misto apresentaram valores semelhantes aos valores para o cão em vigília, ao redor de 80% (Haskins, 1996).

Em resumo, nos pareceu que a técnica anestésica utilizada não determinou, no cão, alterações importantes da hemodinâmica e da oxigenação sistêmica, sem diferença significativa entre os grupos.

5.2.2 Comportamento do modelo experimental frente ao sangramento

Com o sangramento e o choque hemorrágico ocorre ativação do sistema simpático e constrição dos vasos de capacitância, o que provoca grande deslocamento do sangue localizado nesses vasos para o

compartimento central, aumentando assim a pré-carga. Ocorre também vasoconstrição arterial, com restrição de fluxo aos territórios cutâneo, muscular esquelético, renal e esplâncnico, enquanto no cérebro e miocárdio ocorre vasodilatação mediada localmente (Rocha e Silva & Poli de Figueiredo, 2000).

A restauração do volume plasmático resulta da vasoconstrição seletiva pré-capilar, que reduz a pressão hidrostática do sistema microcirculatório. Como resultado, a pressão oncótica passa a predominar, com absorção de fluido intersticial, resultando em autotransfusão interna, que compensa as perdas plasmáticas ocorridas no choque hemorrágico. Em ovelhas submetidas à esplenectomia, após hemorragia de 20% do volume sanguíneo, ocorreu transferência líquida ao plasma nas primeiras três horas de, aproximadamente, 40% do volume sanguíneo retirado (Grimes et al., 1987). Por isso, retiradas adicionais de volume sanguíneo foram realizadas, durante o momento do choque, sempre que a pressão arterial média elevou-se para valores acima de 50 mm Hg, não havendo diferença entre os grupos após 45 minutos de hemorragia (Tabela 5; Figura 6).

A hemorragia determinou, como esperado, marcantes efeitos na hemodinâmica e na oxigenação sistêmica e gastrointestinal, sem diferença significativa entre os grupos. Em todos os grupos, a pressão arterial média (Tabela 5; Figura 6), pressão de átrio direito (Tabela 6; Figura 7), índice sistólico (Tabela 9; Figura 10) e índice cardíaco (Tabela 10; Figura 11) diminuíram significativamente em relação ao basal, e nos grupos HEA e HHEA, a pressão média da artéria pulmonar (Tabela 7; Figura 8) e pressão de artéria pulmonar ocluída (Tabela 8; Figura 9) diminuíram significativamente em relação ao basal.

Com relação à oxigenação, Nelson et al. (1997) demonstraram, em cães anestesiados, durante o choque hemorrágico, que o índice da oferta de oxigênio não atingiu níveis críticos que colocassem em risco o índice do consumo de oxigênio, mantendo os valores deste último em torno de 200 ml/min.m². Em nosso estudo, os valores do índice da oferta de oxigênio após a hemorragia foram significativamente menores em relação ao basal (Tabela 12; Figura 13) e os valores do índice do consumo de oxigênio, a exemplo do trabalho de Nelson et al. (1997), mantiveram-se em média abaixo de 200 ml/min.m², porém significativamente maiores que os valores basais para os grupos RL e HEA (Tabela 13; Figura 14).

Entretanto, os valores da taxa de extração de oxigênio aumentaram significativamente e os valores da saturação de oxigênio do sangue venoso misto diminuíram significativamente após a hemorragia em relação aos valores basais (Tabelas 14 e 15; Figuras 15 e 16, respectivamente), com evidências de metabolismo anaeróbico, como aumento da PCO₂ da mucosa gástrica (Tabela 18; Figura 19), aumento da PCO₂ gap (Tabela 19; Figura 20), diminuição do pH arterial (Tabela 16; Figura 17), diminuição do bicarbonato arterial (Tabela 21; Figura 22), e hiperlactatemia no grupo HHEA (Tabela 20; Figura 21).

A tonometria gástrica tem sido considerada atributo importante na avaliação do metabolismo celular da mucosa gastrintestinal porque o fluxo sanguíneo para essa região é precoce e desproporcionalmente reduzido nos estados hipovolêmicos e de choque (Dubin et al., 2001). O aumento da PCO₂ da mucosa gástrica, como observado em nosso estudo 45 minutos após a hemorragia, em todos os grupos, pode ocorrer por vários mecanismos. Primeiramente ela pode ocorrer em decorrência de hipóxia tecidual, quando o

índice da oferta de oxigênio é menor do que seu valor crítico. Em metabolismo anaeróbico, a produção de CO_2 aumenta devido à desproporção entre a menor produção de CO_2 por via aeróbica e maior produção de CO_2 por via anaeróbica. Quando o índice da oferta de oxigênio é maior que seu valor crítico, assegurando produção constante de CO_2 pela fosforilação oxidativa, o aumento de CO_2 reflete a diminuição da eliminação do CO_2 secundária à diminuição do fluxo sanguíneo da mucosa gastrointestinal. Desses mecanismos, parece que a diminuição da perfusão é o principal responsável pela maior parte do acúmulo de CO_2 (Rabanal et al., 1999). Em ambas as situações, a tonometria gástrica identifica o excesso de CO_2 .

A persistência da hipoperfusão regional tecidual pode resultar em índice de transporte de oxigênio inadequado, o que favorece a ocorrência de alteração da barreira intestinal, com translocação bacteriana e ativação do sistema imunológico. O fluxo sanguíneo para o intestino, fígado e pâncreas, geralmente ao redor de 25% do débito cardíaco, é muito reduzido na presença de hipovolemia, por ser muito sensível à ação de agentes circulantes vasoconstritores endógenos durante o choque (Chiara et al., 2001).

5.2.3 Comportamento do modelo experimental frente à reposição volêmica

A reposição com RL e o HEA resultou em rápida expansão do volume intravascular, com aumento significativo do volume plasmático cinco minutos após a reposição, em relação ao basal (Tabela 23; Figura 24). Esse aumento não foi verificado no grupo HHEA, ocorrendo diferença estatística entre este

grupo e os demais, tanto para o volume plasmático quanto para o volume sanguíneo nesse momento (Tabela 22; Figura 23). Após 45 e 90 minutos da reposição, os valores do volume sanguíneo e do volume plasmático do grupo RL retornaram aos valores pré-hemorragia, sem diferença significativa para os demais grupos. Tal diferença se manteve apenas entre os grupos HEA e HHEA, com valores deste último persistindo significativamente menores que o primeiro até o final do experimento.

As moléculas da solução de HEA permanecem por mais tempo no intravascular, aumentando o volume plasmático e a pressão oncótica e diminuindo a passagem transvascular do fluído (James et al., 2004). Esses efeitos podem explicar a persistência do aumento do volume plasmático em relação ao basal apresentada pelo grupo HEA após 45 minutos da reposição volêmica, mas não observada nos outros grupos.

A expansão volumétrica das soluções coloidais depende primariamente do número de partículas osmoticamente ativas mantidas dentro da circulação, refletindo na pressão oncótica. Esse número está intimamente relacionado ao peso molecular médio *in vitro* e à concentração do produto. Para concentrações similares, o HEA com 130 kDa contém um maior número de moléculas osmoticamente ativas do que o HEA com 200 kDa (Ickx et al., 2003). A alta razão C_2/C_6 do HEA utilizado em nosso estudo inibe efetivamente o acesso da α -amilase à molécula do colóide, retardando sua degradação (Westphal et al., 2009). Além disso, o baixo grau de substituição do HEA 130/0,4 indica que, após a metabolização, há aumento no número de partículas osmoticamente ativas remanescentes no plasma (Jungheinrich et al., 2004). Esses efeitos contribuem para que a expansão volumétrica do plasma seja

maior do que o volume infundido e, provavelmente, contribui para a persistência do efeito do amido, considerando-se que o processo metabólico continuamente aumenta o número de partículas osmoticamente ativas (James et al., 2004).

Em nosso estudo, a eficiência da expansão do volume plasmático do RL foi de 0,48 após cinco minutos do término da infusão, porém após 90 minutos do término da infusão o seu valor havia caído drasticamente para 0,15 (Tabela 24; Figura 25), demonstrando que a pequena capacidade de permanência no intravascular das soluções salinas balanceadas pode inicialmente fornecer aumento do volume plasmático, com diminuição posterior desse volume e aumento do edema tissular (Lang et al., 2001; Kimberger et al., 2009).

Alguns estudos clínicos (Lamke & Liljedahl, 1976; Tollofsrud et al., 1993) e um estudo experimental em ovelhas normovolêmicas (Tollofsrud et al., 2001), no qual se mediu a expansão do volume vascular após a infusão de soluções cristalóides, demonstraram eficiência da expansão do volume plasmático menor que 0,2 quando se utilizam essas soluções. Por outro lado, a expansão plasmática pode ser maior e mais duradoura em animais submetidos a condições de hipovolemia, tal qual o modelo experimental do nosso trabalho, sendo relatada uma eficiência da expansão do volume plasmático maior que 0,3 imediatamente após a infusão (Tollofsrud et al., 1998; Norberg et al., 2005). Em pacientes hipovolêmicos, os valores da pressão capilar e do retorno linfático são menores do que em pacientes normovolêmicos, favorecendo a expansão do volume intravascular e aumentando a efetividade da solução de reposição (Tollofsrud et al., 2001).

A eficiência da expansão do volume plasmático do HEA cinco minutos após a infusão foi de aproximadamente 1,22 (Tabela 24; Figura 25), semelhante a valores relatados em porcos submetidos a trauma hepático (Zaar et al., 2009) e em estudos clínicos durante hipovolemia (James et al., 2004). Após 5 e 45 minutos do final da infusão dessa solução, os valores do volume plasmático foram significativamente superiores aos valores pré-hemorragia (Tabela 22; Figura 23), retornando aos valores basais após 90 minutos.

Apesar de a infusão de HHEA ter demonstrado a maior eficiência da expansão do volume plasmático em todos os momentos após a reposição volêmica, quando comparado com os outros grupos, a expansão do volume sanguíneo e plasmático determinada por essa solução foi significativamente menor do que a de todos os grupos cinco minutos após a reposição e menor que o grupo HEA após 45 e 90 minutos da reposição (Figuras 23, 24 e 25).

Um estudo experimental comparando a expansão plasmática da solução hipertônica com a infusão de solução hiperoncótica, demonstrou que a solução hipertônica apresentou pico de expansão imediatamente após a infusão, enquanto a solução hiperoncótica demorou de 15 a 30 minutos para exercer seu efeito máximo (Dubick et al., 1995). Quando se utiliza solução hipertônica de hidroxietilamido, uma pequena quantidade de volume é necessária para a infusão, tendo em vista que a solução cristalóide hipertônica expande tanto o volume vascular quanto o volume intersticial, através da transposição de fluídos do compartimento intracelular (Tollofsrud et al., 2001). A adição de colóide, tal qual o dextran ou o amido, à solução hipertônica, aumenta pouco o volume expandido, porém prolonga substancialmente seu efeito (Velasco et al., 1989).

A rápida expansão do volume intravascular observada nos grupos RL e HEA determinou melhor desempenho hemodinâmico do que o HHEA cinco minutos após a reposição volêmica, com valores significativamente maiores da pressão arterial média (Tabela 5; Figura 6), pressão de átrio direito (Tabela 6; Figura 7), pressão média da artéria pulmonar e da artéria pulmonar ocluída (Tabelas 7 e 8; Figuras 8 e 9, respectivamente), e índices sistólico e cardíaco (Tabelas 9 e 10; Figuras 10 e 11, respectivamente), com menor índice de resistência vascular sistêmica (Tabela 11; Figura 12). Entretanto, após 45 minutos da reposição volêmica, das variáveis hemodinâmicas, apenas o índice sistólico e o índice cardíaco apresentaram diferenças significativas entre os grupos HHEA e RL. Entre os grupos HHEA e HEA, essas diferenças se mantiveram para pressão arterial média, pressão de átrio direito, pressão média da artéria pulmonar e da artéria pulmonar ocluída e do índice de resistência vascular sistêmica, além dos índices sistólico e cardíaco.

Após 90 minutos da reposição volêmica, todas as três soluções de reposição demonstraram o mesmo desempenho hemodinâmico. Provavelmente os valores mais elevados da frequência cardíaca no grupo HHEA ajudaram a manter o índice cardíaco e as outras variáveis hemodinâmicas em valores semelhantes aos das outras soluções (Tabela 4; Figura 5). Esses resultados são semelhantes aos encontrados na literatura (Udelmann et al., 2009). Haas et al. (2008) demonstraram diferenças significativas no índice cardíaco, na pressão venosa central e na pressão da artéria pulmonar ocluída 30 minutos após a reposição volêmica com solução hipertônica de HEA, quando comparado com HEA e gelatina, em porcos submetidos à choque hemorrágico. Entretanto, essas diferenças não foram

significativas após 120 minutos da reposição. Braz et al. (2001), em estudo comparando os efeitos hemodinâmicos do RL, da solução hipertônica de cloreto de sódio e da solução hipertônica de cloreto de sódio associada a dextran 70, no choque hemorrágico em cães, concluíram que, apesar das diferenças observadas imediatamente após a reposição volêmica, não houve diferença entre os parâmetros hemodinâmicos após 60 minutos da reposição volêmica entre os três grupos.

Com resultados semelhantes aos encontrados em nosso estudo, Nascimento et al. (2006) demonstraram que, apesar das diferenças imediatas na resposta hemodinâmica, não existiu diferença significativa após 120 minutos da reposição volêmica com pequenos volumes de solução hipertônica de cloreto de sódio, associada ou não ao dextran 70, quando comparado com RL e HEA, em cães submetidos a choque hemorrágico.

Durante a hipovolemia, o sistema hemodinâmico e a microcirculação ficam prejudicados, disparando um ciclo vicioso de lesão tecidual progressiva, que finalmente culmina com falência de múltiplos órgãos. Através de adequada reposição do volume intravascular, a perfusão dos órgãos pode ser garantida, com aumento da microcirculação, evitando-se a ativação dessa complexa cascata de lesão (Boldt, 2003). Em nosso estudo, a reposição volêmica determinou melhora na oxigenação sistêmica, com os valores do índice de oferta de oxigênio (Tabela 12; Figura 13) e do índice de consumo de oxigênio (Tabela 13; Figura 14) retornando ao basal cinco minutos após a reposição em todos os grupos. Entretanto, a saturação de oxigênio do sangue venoso misto do grupo HHEA permaneceu abaixo dos valores basais após a reposição (Tabela 15; Figura 16), sendo significativamente menor que os grupos RL e

HEA nesses momentos. Adicionalmente, os valores da taxa de extração de oxigênio do grupo HHEA foram maiores que os do RL após 5 e 90 minutos da reposição, e maiores que os do HEA 5 e 45 minutos após a reposição (Tabela 14; Figura 15).

Lang et al. (2001), utilizando-se de um microsensor da PO_2 implantado no músculo deltóide, demonstraram que, apesar da semelhança na oxigenação sistêmica após a reposição com HEA 130/0,4 e RL em pacientes submetidos a cirurgia abdominal de grande porte, a PO_2 tecidual aumentou significativamente nos pacientes tratados com HEA e diminuiu no grupo RL. Concluíram que a reposição volêmica com HEA melhora a oxigenação tecidual, provavelmente devido à diminuição do edema do endotélio microvascular e recuperação dos distúrbios microcirculatórios induzidos pelo choque. Em detrimento a esse estudo, em nosso trabalho os grupos HEA e o RL apresentaram resultados semelhantes em relação à oxigenação gástrica, com ambas as soluções corrigindo a PCO_2 da mucosa gástrica (Tabela 18; Figura 19) e o PCO_2 gap (Tabela 19; Figura 20) aos valores anteriores à hemorragia após 45 e 90 minutos da reposição, ajudados por seu efeito na expansão do volume sanguíneo. Marik et al. (1997), comparando a oxigenação esplâncnica em pacientes submetidos à cirurgia de aneurisma de aorta abdominal, demonstraram que a reposição volêmica com HEA melhora o fluxo sanguíneo microvascular e a oxigenação tecidual, apresentando valores superiores do pH da mucosa intestinal quando comparado à reposição com cristalóides.

Os valores de 25 a 35 mm Hg para a PCO_2 gap são considerados limite para o metabolismo anaeróbico (Schlichtig et al., 1996). Valores acima desses podem indicar o aparecimento de marcadores da resposta inflamatória e piora

no quadro clínico do paciente (Lebuffe et al., 1999; Chapman et al., 2000; Wilkes et al., 2001). A PCO_2 gap alta é mais efetiva na predição de morbidade e mortalidade em doentes graves do que as variáveis hemodinâmicas e metabólicas, incluindo a concentração de lactato sérico e o equilíbrio ácido-base (Ince & Sinaasappel, 1999; Poeze et al., 2005). Ficou demonstrado que enquanto houver fluxo sanguíneo adequado, a perfusão gastrointestinal estará preservada, ocorrendo melhor prognóstico (Kimberger et al., 2009). Em nosso estudo, as alterações na PCO_2 gap foram registradas durante 90 minutos após a reposição volêmica, não com o intuito de prever a recuperação do cão, mas para avaliar a eficácia da reposição imediata.

Os efeitos da solução hipertônica e hiperoncótica na tonometria gástrica ainda não foram extensivamente investigados. Em nosso estudo, após 90 minutos da reposição volêmica, os valores da PCO_2 da mucosa gástrica (Tabela 18; Figura 19) e do PCO_2 gap (Tabela 19; Figura 20) do grupo HHEA não haviam retornado aos valores basais, com diferença significativa para os outros grupos. Em modelo de choque hemorrágico com pressão controlada em cães, e reposição com RL, HEA 200/0,5, solução hipertônica e solução hipertônica associada à hiperoncótica (dextran 40), demonstrou-se que todas as soluções aumentaram a oxigenação sistêmica e gastrointestinal após a reposição, sem diferença significativa entre elas. Entretanto, as soluções hipertônica e hipertônica-hiperoncótica apresentaram os piores resultados, com sinais de hipóxia tecidual após 120 minutos da reposição volêmica, não retornando pH arterial e o pH da mucosa intestinal aos valores pré-hemorrágicos (Braz et al., 2004). Em outro estudo sobre choque hemorrágico em cães, a reposição volêmica com solução de dextran 10%/NaCl 3% em

volume equivalente a 25% do total de sangue retirado determinou aumento sustentado da PCO_2 gap, apesar da rápida recuperação hemodinâmica provocada por essa solução (Poli de Figueiredo et al., 2005).

Em porcos submetidos a duas horas de oclusão da artéria mesentérica, comparando a reposição volêmica entre soluções isotônicas (NaCl a 0,9% ou HEA a 10%) e solução hipertônica/hiperoncótica (HEA a 10% em NaCl a 7,5%), demonstrou-se que o pH da mucosa gástrica (pHi) foi significativamente diferente entre os grupos, com piora do fluxo sanguíneo mesentérico (medido com *Laser-Doppler*) e do pHi após a reposição com soluções isotônicas, e o aparecimento de sinais de reperfusão local, com normalização do pHi e do lactato sérico, após 30 minutos da reposição com solução hipertônica/hiperoncótica (Jonas et al., 2000). Em modelo de hemorragia não controlada após lesão vascular em suínos, e reposição com volumes limitados de RL, solução hipertônica salina com dextran, ou solução hipertônica de acetato de sódio com dextran, todas as soluções estiveram associadas com importante acidose da mucosa gástrica, e a solução de acetato não aumentou a perfusão da mucosa, apesar de tamponar a acidose sistêmica causada pelo choque (Doucet & Hall, 1999).

A utilização do ânion cloreto no grupo HHEA resultou em hiperclorêmia (Tabela 28; Figura 29) e manteve a acidose metabólica após 90 minutos da reposição, com diferença significativa para os outros grupos e para os valores basais (Tabela 16; Figura 17). Os íons no sangue podem ser agrupados em três classes: os respiratórios, como o dióxido de carbono e bicarbonato; os íons fortes (em geral completamente dissociados), como o sódio, cloreto, potássio, cálcio, magnésio e lactato; e os ácidos fracos, como a albumina e o fosfato,

que não são completamente dissociados. A diferença entre cátions e ânions do grupo de íons fortes é denominada diferença de íons fortes (Stephens & Mythen, 2003). A hipercloremia do grupo HHEA pode ter afetado a acidose da mucosa gástrica pelo aumento relativo da concentração de cloreto em relação à concentração de sódio no plasma. Isto resulta em redução na diferença entre os íons fortes, produzindo aumento no hidrogênio livre para preservar a neutralidade elétrica, culminando em diminuição do pH arterial e acidose hiperclorêmica (Stephens & Mythen, 2003).

É necessário cuidado na interpretação dos dados sobre o pH da mucosa intestinal (pHi). Este foi calculado em nosso experimento, mas não incluído nos resultados, devido à interferência da hipercloremia no valor do pH arterial, o que pode levar a erro no valor final do pHi ($pHi = pHa - \log_{10} PgCO_2/PaCO_2$) (Jakob et al., 2008). Schlichtig et al. (1996), através de cálculos matemáticos, demonstraram que, ao contrário do PCO_2 gap, o pHi pode sofrer influência do pH arterial, como na acidose hiperclorêmica. A acidose hiperclorêmica é consequência da infusão de grande quantidade de solução contendo cloreto (solução fisiológica de cloreto de sódio a 0,9%), ou pequena quantidade de solução com alta concentração deste íon (solução hipertônica de cloreto de sódio, associada ou não a colóide), e foi inicialmente discutida na literatura anestesiológica em estudo aleatório com 30 pacientes, relatados por McFarlane & Lee (1994), que claramente demonstraram a associação entre infusão de grande quantidade de solução salina 0,9% e acidose metabólica. Estudos subsequentes confirmaram essas observações, com o desenvolvimento de soluções de reposição volêmica que evitassem esse problema (Scheingraber et al., 1999).

A acidose hiperclorêmica por si só não provoca nenhuma consequência patológica importante. O grande perigo associado ao seu aparecimento é a reação dos profissionais da saúde, que podem não reconhecer a gênese dessa acidose, semelhante ao que acontece no cálculo do pH_i , levando à iatrogenia, ou pode mascarar o aparecimento de acidose metabólica de outra etiologia (O'Connor & Roizen, 2001). Semelhante ao nosso estudo, Wilkes et al. (2001), quando comparando a perfusão da mucosa gástrica após reposição com HEA em solução salina ou solução balanceada, utilizou somente a PCO_2 da mucosa gástrica e o PCO_2 gap para medir a oxigenação tecidual, devido à influência da acidose hiperclorêmica no pH_i .

Por outro lado, a solução de RL contribui para o tamponamento do pH sanguíneo, corrigindo o pH arterial e a acidose da mucosa gástrica (Tabela 20; Figura 21). O lactato é rapidamente convertido para bicarbonato e atua como tampão que pode diminuir a acidose metabólica preexistente devido ao choque hemorrágico (Prough & White, 2000). Em nosso estudo, diferentemente do que ocorreu com o HEA e HHEA, a ausência de correlação significativa entre PCO_2 gap e os volumes sanguíneo e plasmático no grupo RL, reforça a importância do efeito tampão do RL na redução da acidose da mucosa gástrica (Figuras 30 e 31).

Existem limitações para o nosso modelo experimental, assim como para todos os modelos de choque hemorrágico, controlados ou não. A principal limitação foi o tempo de duração do experimento, com sacrifício dos animais ao final deste. Somente as respostas imediatas à infusão de soluções com diferentes osmolaridades e poder oncótico foram investigadas. As alterações a médio e longo prazo na microcirculação, na oxigenação tecidual e na dinâmica

dos fluídos de reposição não puderam ser observadas, podendo apresentar respostas diferentes nesses períodos. Outra limitação foi o uso de anestésicos inalatórios durante todo o experimento. Estes podem, direta ou indiretamente, provocar alterações no volume sanguíneo circulante, levando à interferência nos resultados obtidos. Além disso, o estudo foi realizado em animais. Como em todo modelo animal, os dados não podem ser diretamente transportados para o ser humano.

Em resumo, o principal resultado da pesquisa foi que a reposição volêmica com HHEA promoveu pior recuperação da oxigenação sistêmica e regional quando comparada com HEA e RL, em cães submetidos a choque hemorrágico com pressão controlada (Tabela 19; Figura 20). Essa diferença na recuperação pode ter sido provocada pela menor expansão volêmica obtida pelo HHEA em relação ao HEA e RL.

6 CONCLUSÕES

No cão, nas condições experimentais empregadas, as soluções de reposição volêmica empregadas promovem desempenho hemodinâmico semelhante, porém a menor expansão do volume sanguíneo e plasmático da solução de hidroxietilamido a 6% (130/0,4) em solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,5% proporciona piores resultados na oxigenação sistêmica e gastrointestinal após o choque hemorrágico pressão-dependente, quando comparado com as soluções de Ringer lactato e hidroxietilamido a 6% (130/0,4).

7 REFERÊNCIAS

Ackland G, Grocott MP, Mythen MG. Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: so near, and yet so far. *Crit Care* 2000; 4: 269-81.

ATLS – Suporte Avançado de Vida no Trauma para Médicos. 8ª Ed. Chicago: American College of Surgeons, 2008.

Auler Jr JOC, Costa LGV. Expansores do plasma. In: Cavalcanti IL, Cantinho FAF, Assad A. *Medicina perioperatória*. Rio de Janeiro: Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro, 2006: 343-51.

Bevan DR, Donati F. Neuromuscular blocking agents. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock, MC, editors. *Clinical anesthesia*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009: 449-531.

Boldt J. Modern rapidly degradable hydroxyethyl starches: current concepts. *Anesth Analg* 2009; 108: 1574-82.

Brauer KI. Svensen C. Hahn RG. Traber LD. Prough DS. Volume kinetic analysis of the distribution of 0.9% saline in conscious versus isoflurane-anesthetized sheep. *Anesthesiology* 2002; 96: 442-9.

Braz JRC, Nascimento Jr P, Paiva Filho O, Braz LG, Vane LA, Vianna PTG, Rodrigues GRJ. The early systemic and gastrointestinal oxygenation effects of hemorrhagic shock resuscitation with hypertonic saline and hypertonic saline 6% dextran-70: a comparative study in dogs. *Anesth Analg* 2004; 99: 536-46.

Braz LG, Braz JR, Castiglia YM, Vianna PT, Vane LA, Modolo NS, do Nascimento P Jr, da Silva AL, Kinsky MP. Dexmedetomidine alters the cardiovascular response during infra-renal aortic cross-clamping in sevoflurane-anesthetized dogs. *J Invest Surg* 2008; 21: 360-8.

Braz LG, Vianna PTG, Vane LA, Braz JRC. Reposição volêmica no choque hemorrágico. A solução empregada faz diferença em relação aos efeitos hemodinâmicos e renais? *Rev Bras Anesthesiol* 2001; 51: 119-32.

Cabrales P, Tsai AG, Intaglietta M. Resuscitation from hemorrhagic shock with hydroxyethyl starch and coagulation changes. *Shock* 2007; 28: 461-7.

Chapman MV, Mythen MG, Webb AR, Vincent JL. Report from the meeting: Gastrointestinal Tonometry: State of the Art. *Intensive Care Med* 2000; 26: 613-22.

Chiara O, Pelosi P, Segala M, Turconi MG, Brazzi L, Bottino N, Taccone P, Zambelli M, Tiberio G, Boswell S, Scalea TM. Mesenteric and renal oxygen transport during hemorrhage and reperfusion: evaluation of optimal goals for resuscitation. *J Trauma* 2001; 51: 356-62.

Coda BA. Opioids. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock, MC, editors. *Clinical anesthesia*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009: 466-98.

Connolly CM, Kramer GC, Hahn RG, Chaisson NF, Svensen CH, Kirschner RA, Hastings DA, Chinkes DL, Prough DS. Isoflurane but not mechanical ventilation

promotes extravascular fluid accumulation during crystalloid volume loading. *Anesthesiology* 2003; 98: 670-81.

Cruz Junior RJ. Alterações hemodinâmicas, metabólicas e histológicas na isquemia e congestão mesentérica: monitorização regional pela tonometria intestinal. [Tese (livre-docência)]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2006.

Davidson IJ. Renal impact of fluid management with colloids: a comparative review. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 721-38.

Do Nascimento P Jr, Vaid SU, Hoskins SL, Espana JM, Kinsky MP, Kramer GC. Hypertonic 15% sodium pyruvate offers no initial resuscitation advantage compared with 8% hypertonic NaCl in sheep with multiple hemorrhages. *Shock* 2007; 27: 565-71.

Doucet JJ, Hall RI. Limited resuscitation with hypertonic saline, hypertonic sodium acetate, and lactated Ringer's solutions in a model of uncontrolled hemorrhage from a vascular injury. *J Trauma* 1999; 47: 956-63.

Dubick MA, Davis JM, Myers T, Wade CE, Kramer GC: Dose response effects of hypertonic saline and dextran on cardiovascular responses and plasma volume expansion in sheep. *Shock* 1995; 3: 137-44.

Dubin A, Estenssoro E, Murias G, Canales H, Sottile P, Badie J, Baran M, Palizas F, Laporte M, Rivas Diaz M: Effects of hemorrhage on gastrointestinal oxygenation. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1931-6.

El-Sayed H, Goodall SR, Hainsworth R. Re-evaluation of Evans blue dye dilution method of plasma volume measurement. Clin Lab Haematol 1995; 17: 189-94.

Ebert TJ, Schmid PG. Inhaled anesthetics. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock, MC, editors. Clinical anesthesia, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009: 414-44.

Fink MP. Tissue capnometry as a monitoring strategy for critically ill patients: just about ready for prime time. Chest 1998; 114: 667-70.

Foldager N, Blomqvist CG. Repeated plasma volume determination with the Evans Blue dye dilution technique: the method and a computer program. Comput Biol Med 1991; 21: 35-41.

Grimes JM, Buss LA, Brace RA. Blood volume restriction after hemorrhage in adult sheep. Am J Physiol 1987; 253: 541-4.

Grocott MPW, Mythen MG, Gan TJ. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. Anesth Analg 2005; 100: 1093-106.

Haas T, Fries D, Holz C, Innerhofer P, Streif W, Klingler A, Hanke A, Velik-Salchner C. Less impairment of hemostasis and reduced blood loss in pigs after resuscitation from hemorrhagic shock using the small-volume concept with hypertonic saline/hydroxyethyl starch as compared to administration of 4% gelatin or 6% hydroxyethyl starch solution. Anesth Analg 2008; 106: 1078-86.

Hands R, Holcroft JW, Perron PR, Kramer GC. Comparison of peripheral and central infusions of 7.5% NaCl/6 dextran 70. Surgery 1988; 103: 684-9.

Haskins SC. Monitoring the anesthetized patient. In: Thurman JC, Tranquilli WJ, Benson GJ, editors. Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996: 409-24.

Ickx BE, Bepperling F, Melot C, Schulman C, Van der Linden PJ. Plasma substitution effects of a new hydroxyethyl starch HES 130/0.4 compared with HES 200/0.5 during and after extended acute normovolaemic haemodilution. *Br J Anaesth* 2003; 91: 196-202.

Ince C, Sinaasappel M. Microcirculatory oxygenation and shunting in sepsis and shock. *Crit Care Med* 1999; 27: 1369-77.

Jacobson ED. The splanchnic circulation. In: Johnson LR, editor. *Gastrointestinal physiology*. St Louis: Mosby, 2001: 155-84.

Jakob SM, Parviainen I, Ruokonen E, Kogan A, Takala J. Tonometry revisited: perfusion-related, metabolic, and respiratory components of gastric mucosal acidosis in acute cardiorespiratory failure. *Shock* 2008; 29: 543-8.

James MF, Latoo MY, Mythen MG, Mutch M, Michaelis C, Roche AM, Burdett E. Plasma volume changes associated with two hydroxyethyl starch colloids following acute hypovolaemia in volunteers. *Anaesthesia* 2004; 59: 738-42.

Jonas J, Heimann A, Strecker U, Kempinski O. Hypertonic/hyperoncotic resuscitation after intestinal superior mesenteric artery occlusion: early effects on circulation and intestinal reperfusion. *Shock* 2000; 14: 24-9.

Jungheinrich C, Sauermann W, Bepperling F, Vogt NH. Volume efficacy and reduced influence on measures of coagulation using hydroxyethyl starch

130/0.4 (6%) with an optimised in vivo molecular weight in orthopaedic surgery: a randomised, double-blind study. *Drugs* 2004; 5: 1-9.

Kaye AD, Riopelle JM. Intravascular fluid and electrolyte physiology. In: Miller RD, editor. *Anesthesia*, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2009: 1705-37.

Kazama T, Ikeda K. Comparison of MAC and the rate of rise of alveolar concentration of sevoflurane with halothane and isoflurane in the dog. *Anesthesiology* 1988; 68: 435-7.

Kien ND, Kramer GC. Cardiac performance following hypertonic saline. *Braz J Med Biol Res* 1989; 22: 245-8.

Kinsky MP, Vaid SU, Vane LA, Prough DS, Kramer GC. Effect of esmolol on fluid therapy in normovolemia and hypovolemia. *Shock* 2008; 30: 55-63.

Kimberger O, Arnberger M, Brandt S, Plock J, Sigurdsson GH, Kurz A, Hildebrand L. Goal-directed colloid administration improves the microcirculation of healthy and perianastomotic colon. *Anesthesiology* 2009; 110: 496-504.

Lang K, Boldt J, Suttner S, Haisch G. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2001; 93: 405-9.

Lamke LO, Liljedahl SO. Plasma volume changes after infusion of various plasma expanders. *Resuscitation* 1976; 5: 93-102.

Lebuffe G, Decoene C, Pol A, Prat A, Vallet B. Regional capnometry with air-automated tonometry detects circulatory failure earlier than conventional hemodynamics after cardiac surgery. *Anesth Analg* 1999; 89: 1084-90.

Lee JA. Sydney Ringer (1834-1910) and Alexis Hartmann (1898-1964). *Anaesthesia* 1981; 36: 1115-21.

Lopes STA, Biondo AW, Santos AP. Manual de patologia clínica veterinária, 3ª Ed. Santa Maria: UFSM, 2007.

Marik PE, Iglesias J, Maini B. Gastric intramucosal pH changes after volume replacement with hydroxyethyl starch or crystalloid in patients undergoing elective abdominal aortic aneurysm repair. *J Crit Care* 1997; 12: 51-5.

Massone F. Anestesiologia veterinária – Farmacologia e técnicas. 5ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2008.

McCahon R, Hardman J. Pharmacology of plasma expanders. *Anaesth Intensive Care Med* 2007; 8: 79-81.

McFarlane C, Lee A. A comparison of Plasmalyte 148 and 0.9% saline for intra-operative fluid replacement. *Anaesthesia* 1994; 49: 779-81.

Meletti JFA, Modolo NSP. Comportamento hemodinâmico e metabólico do choque hemorrágico: estudo experimental no cão. *Rev Bras Anesthesiol* 2003; 53: 623-32.

Meletti JFA, Braz JRC, Modolo NSP. Efeitos hemodinâmicos e metabólicos imediatos determinados pelas soluções de cloreto de sódio a 7,5% e de sua

associação ao dextran 70 a 6% na reanimação do choque hemorrágico. Estudo experimental em cães. Rev Bras Anesthesiol 2006; 56: 478-94.

Nascimento C, Braz JRC, Curi PR, Vane LA, Castiglia YMM. Efeitos da infusão contínua do propofol sobre a função renal do cão. Estudo comparativo com o pentobarbital sódico. Rev Bras Anesthesiol 1994; 44: 163-70.

Nascimento Jr. P, Paiva Filho O, Carvalho LR, Braz JRC. Early hemodynamic and renal effects of hemorrhagic shock resuscitation with lactated Ringer's solution, hydroxyethyl starch, and hypertonic saline with or without 6% dextran-70. J Surg Res 2006; 136: 98-105.

Neviere R, Chagnon JL, Teboul JL, Vallet B, Wattel F. Small intestine intramucosal PCO₂ and microvascular blood flow during hypoxic and ischemic hypoxia. Crit Care Med 2002; 30: 379-84.

Nelson DP, King CE, Dodd SL, Schumacker PT, Cain SM. Systemic and intestinal limits of O₂ extraction in the dog. J Appl Physiol 1987; 63: 387-94.

Norberg A, Brauer KI, Prough DS, Gabrielsson J, Hahn RG, Uchida T, Traber DL, Svensen CH. Volume turnover kinetics of fluid shifts after hemorrhage, fluid infusion, and the combination of hemorrhage and fluid infusion in sheep. Anesthesiology 2005; 102: 985-94.

O'Connor MF, Roizen MF. Lactate versus chloride: which is better? Anesth Analg 2001; 93: 809-10.

Paiva Filho O, Braz JRC, Silva FP, Pedro TO, Nascimento Jr P. Variação da pressão sistólica como indicadora precoce de hipovolemia e guia de reposição

volêmica com solução hiperosmótica e hiperoncótica no cão. *Rev Bras Anesthesiol* 2003; 53: 361-76.

Pizov R, Cohen M, Weiss Y, Segal E, Cotev S, Perel A. Positive end-expiratory pressure-induced hemodynamic changes are reflected in the arterial pressure waveform. *Crit Care Med* 1996; 24: 1381-7.

Poeze M, Solberg BC, Greve JW, Ramsay G. Monitoring global volume-related hemodynamic or regional variables after initial resuscitation: What is a better predictor of outcome in critically ill septic patients? *Crit Care Med* 2005; 33: 2494-500.

Poli de Figueiredo LF, Cruz RJ Jr, Silva E, Yada-Langui MM, Rocha e Silva M. Sustained gastric mucosal acidosis after hemorrhage in spite of rapid hemodynamic restoration with blood or hypertonic/hyperoncotic solution. *J Invest Surg* 2005; 18: 257-64.

Poulsen TD, Klausen T, Richalet JP, Kanstrup IL, Fogh-Andersen N, Olsen NV. Plasma volume in acute hypoxia: comparison of a carbon monoxide rebreathing method and dye dilution with Evans' blue. *Eur J App Physiol Occup Physiol* 1998; 77: 457-61.

Prough DS, Funston JS, Svensén CH, Wolf SW. Fluids, electrolytes, and acid-base physiology. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock, MC, editors. *Clinical anesthesia*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009: 291-326.

Prough DS, White RT. Acidosis associated with perioperative saline administration: dilution or delusion? *Anesthesiology* 2000; 93: 1167-69.

Rabanal JM, Mons R, Galindo M, Solares G, Seco I, Garcia-Castrillo L. Changes in PCO₂ and pH gradients in a canine model of experimental acute hemorrhage. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1999; 46: 290-6.

Rocha e Silva M, Poli de Figueiredo LF. Fisiopatologia do choque hemorrágico. Em : Rocha e Silva M. *Fisiopatologia Cardiovascular*. São Paulo: Atheneu, 2000: 155-72.

Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1999; 90: 1265-70.

Schlichtig R, Mehta N, Gayowski TJ: Tissue-arterial PCO₂ difference is a better marker of ischemia than intramural pH (pHi) or arterial pH-pHi difference. *J Crit Care* 1996; 11: 51-6.

Sessler DI. Perioperative heat balance. *Anesthesiology* 2000; 92: 578-96.

Silva AE, Nascimento Jr P, Beier SL, Roberto WM, Braz LG, Vane LA, Ganem EM, Braz JR. Gastric mucosal perfusion in dogs: effects of halogenated anesthetics and of hemorrhage. *J Invest Surg* 2008; 21: 15-23.

Silva E, Poli de Figueiredo L. Gas tonometry. In: Vincent JL, Carlet J, Opal SM, editors. *The sepsis text*. Boston: Kluwer Academic Publishers, 2002: 353-74.

Smith GJ, Kramer GC, Perron P, Nakayama S, Gunther RA, Holcroft JW. A comparison of several hypertonic solutions for resuscitation of bled sheep. *J Surg Res* 1985; 39: 517-28.

Standl T, Burmeister MA, Schroeder F, Currlin E, Schulte am Esch J, Freitag M, Schulte am Esch J. Hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 provides larger and faster increases in tissue oxygen tension in comparison with prehemodilution values than HES 70/0.5 or HES 200/0.5 in volunteers undergoing acute normovolemic hemodilution. *Anesth Analg* 2003; 96: 936-43.

Stephens R, Mythen M. Optimizing intraoperative fluid therapy. *Curr Op Anaesthesiol* 2003; 16: 385-92.

Strauss RG, Pennell BJ, Stump DC. A randomized, blinded trial comparing the hemostatic effects of pentastarch versus heta-starch. *Transfusion* 2002; 42: 27-36.

Svensen CH, Rodhe PM, Prough DS. Pharmacokinetic aspects of fluid therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009; 23: 213-24.

Thorborg P, Haupt MT. Is it time to use blood volume measurements as a clinical tool? *Crit Care Med* 2000; 28: 883-4.

Tollofsrud S, Bjerkelund CE, Kongsgaard U, Hall C, Noddeland H. Cold and warm infusion of Ringer's acetate in healthy volunteers: the effects on haemodynamic parameters, transcapillary fluid balance, diuresis and atrial peptides. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 768-73.

Tollofsrud S, Elgjo GI, Prough DS, Williams CA, Traber DL, Kramer GC. The dynamics of vascular volume and fluid shifts of lactated Ringer's solution and hypertonic-saline-dextran solutions infused in normovolemic sheep. *Anesth Analg* 2001; 93: 823-31.

Tollofsrud S, Noddeland H. Hypertonic saline and dextran after coronary artery surgery mobilises fluid excess and improves cardiorespiratory functions. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 154-61.

Udelmann A, Bonfim MR, Silva WA, Moraes AC. Hemodynamic effects of volume replacement with saline and hypertonic hydroxyethyl starch in dogs. *Acta Cir Bras* 2009; 24: 87-92.

Vane LA, Prough DS, Kinsky MA, Williams CA, Grady JJ, Kramer GC. Effects of different catecholamines on the dynamic of volume expansion of crystalloid infusion. *Anesthesiology* 2004; 101: 1136-44.

Velasco IT, Pontieri V, Rocha e Silva M Jr, Lopes OU. Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. *Am J Physiol* 1980; 239: 664-73.

Velasco IT, Rocha e Silva M, Oliveira MA, Oliveira MA, Silva RI. Hypertonic and hyperoncotic resuscitation from severe hemorrhagic shock in dogs: a comparative study. *Crit Care Med* 1989; 17: 261-4.

Virgilio RW, Rice CL, Smith DE, James DR, Zarins CK, Hobelmann CF, Peters RM. Crystalloid vs. colloid resuscitation: is one better? A randomized clinical study. *Surgery* 1979; 85: 129-39.

Waters JH, Gottlieb A, Schoenwald P, Popovich MJ, Sprung J, Nelson DR. Normal saline versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study. *Anesth Analg* 2001; 93: 817-22.

Westphal M, James MFM, Kozek-Langenecker S, Stocker R, Guidet B, Van Aken H. Hydroxyethyl starches: different products - different effects. *Anesthesiology* 2009; 111: 187-202.

White PF, Eng MR. Intravenous anesthetics. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, editors. *Clinical anesthesia* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009: 445-65.

Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M, Mallett SV, Peachey T, Stephens R, Mythen MG. The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesth Analg* 2001; 93: 811-6.

Zaar M, Lauritzen B, Secher NH, Krantz T, Nielsen HB, Madsen PL, Johansson PI. Initial administration of hydroxyethyl starch vs lactated Ringer after liver trauma in the pig. *Br J Anaesth* 2009; 102: 221-6.

APÊNDICE

Os quadros a seguir apresentam os valores dos atributos estudados nos 30 cães dos três grupos do experimento.

Quadro 4. Peso (kg) dos cães nos grupos estudados.

RINGER	
CÃO 1	24
CÃO 2	22
CÃO 3	23
CÃO 4	17
CÃO 5	18
CÃO 6	12
CÃO 7	12
CÃO 8	16
CÃO 9	25
CÃO 10	23

AMIDO	
CÃO 1	23
CÃO 2	23
CÃO 3	25
CÃO 4	24
CÃO 5	17
CÃO 6	16
CÃO 7	13
CÃO 8	15
CÃO 9	24
CÃO 10	18

HIPER	
CÃO 1	23
CÃO 2	23
CÃO 3	17
CÃO 4	20
CÃO 5	20
CÃO 6	16
CÃO 7	15
CÃO 8	13
CÃO 9	26
CÃO 10	24

Quadro 5. Comprimento (cm) dos cães nos grupos estudados.

RINGER	
CÃO 1	110
CÃO 2	109
CÃO 3	106
CÃO 4	95
CÃO 5	93
CÃO 6	87
CÃO 7	84
CÃO 8	99
CÃO 9	109
CÃO 10	103

AMIDO	
CÃO 1	104
CÃO 2	110
CÃO 3	104
CÃO 4	108
CÃO 5	95
CÃO 6	93
CÃO 7	85
CÃO 8	88
CÃO 9	102
CÃO 10	102

HIPER	
CÃO 1	102
CÃO 2	108
CÃO 3	95
CÃO 4	111
CÃO 5	100
CÃO 6	94
CÃO 7	86
CÃO 8	87
CÃO 9	115
CÃO 10	103

Quadro 6. Superfície corporal (m²) dos cães nos grupos estudados.

RINGER	
CÃO 1	0,83
CÃO 2	0,8
CÃO 3	0,8
CÃO 4	0,65
CÃO 5	0,65
CÃO 6	0,52
CÃO 7	0,51
CÃO 8	0,65
CÃO 9	0,84
CÃO 10	0,78

AMIDO	
CÃO 1	0,78
CÃO 2	0,82
CÃO 3	0,81
CÃO 4	0,82
CÃO 5	0,65
CÃO 6	0,62
CÃO 7	0,59
CÃO 8	0,58
CÃO 9	0,79
CÃO 10	0,7

HIPER	
CÃO 1	0,77
CÃO 2	0,81
CÃO 3	0,65
CÃO 4	0,78
CÃO 5	0,72
CÃO 6	0,62
CÃO 7	0,57
CÃO 8	0,54
CÃO 9	0,89
CÃO 10	0,79

Quadro 7. Volume de sangue retirado (ml/kg) dos cães nos grupos estudados.

RINGER		AMIDO		HIPER	
CÃO 1	29,58	CÃO 1	29,34	CÃO 1	32,6
CÃO 2	28,18	CÃO 2	33,47	CÃO 2	25,21
CÃO 3	23,47	CÃO 3	31,2	CÃO 3	30,58
CÃO 4	22,64	CÃO 4	29,16	CÃO 4	37
CÃO 5	37,5	CÃO 5	25,29	CÃO 5	29,5
CÃO 6	31,66	CÃO 6	25	CÃO 6	27,18
CÃO 7	41,66	CÃO 7	26,92	CÃO 7	32
CÃO 8	27,81	CÃO 8	27,33	CÃO 8	31,53
CÃO 9	22	CÃO 9	38,33	CÃO 9	21,92
CÃO 10	31,7	CÃO 10	37,22	CÃO 10	32,5

Quadro 8. Temperatura central (°C) dos cães nos momentos e grupos estudados.

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	38,4	38,9	37,4	38	38,3
CÃO 2	36,7	35,6	36,4	36,8	37,3
CÃO 3	36,7	37,5	36,6	37	37,3
CÃO 4	38,5	38,6	37,8	37,7	37,4
CÃO 5	36,6	36,8	36,4	36,8	37,3
CÃO 6	37	37,3	37,1	37,6	38,1
CÃO 7	38,9	39,5	37,7	37,3	36,9
CÃO 8	36,5	37,5	36,8	36,9	37,2
CÃO 9	37,5	37,5	37,4	37,2	37,2
CÃO 10	37,5	38,6	37,6	37,9	38,1

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	37,9	38,1	37,8	38,2	38,3
CÃO 2	38,3	39,3	38,9	39,1	39,2
CÃO 3	37,7	38,2	37,8	38,2	38,1
CÃO 4	37,6	38	37,7	38	38
CÃO 5	37,8	38,2	37,9	37,8	37
CÃO 6	36,5	37,2	37	37,3	37,6
CÃO 7	37,2	37,1	36,8	36,2	36
CÃO 8	37,5	38	37,8	38	38,2
CÃO 9	37,7	38,5	38	38,2	38,2
CÃO 10	38,3	39,5	38,7	38,4	38,7

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	37,4	38,2	37,7	38	37,9
CÃO 2	38,5	39,1	38,7	38,8	39,2
CÃO 3	38,4	38,2	38,4	38,9	39,2
CÃO 4	37,9	38,1	38	37,9	38
CÃO 5	37	37,5	37,4	37,8	37,9
CÃO 6	38,1	38,3	37,9	38,2	37,7
CÃO 7	36,8	37,8	37	37,3	37,4
CÃO 8	37,7	38,3	37,9	38,4	38,5
CÃO 9	39,2	39,3	38,8	38,5	38,5
CÃO 10	39,1	39,7	39,1	39	38,7

Quadro 9. Frequência cardíaca (bpm) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	119	152	171	122	138
CÃO 2	110	136	107	118	117
CÃO 3	104	120	121	117	118
CÃO 4	119	155	148	171	156
CÃO 5	117	113	126	125	121
CÃO 6	118	135	152	140	138
CÃO 7	143	202	173	169	157
CÃO 8	127	132	161	146	139
CÃO 9	98	103	110	98	87
CÃO 10	98	186	144	166	166

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	132	131	134	156	158
CÃO 2	128	123	127	131	128
CÃO 3	100	146	129	142	150
CÃO 4	129	126	123	130	127
CÃO 5	105	113	126	126	118
CÃO 6	109	133	127	158	141
CÃO 7	115	147	171	162	152
CÃO 8	129	163	150	157	152
CÃO 9	125	147	142	170	152
CÃO 10	84	125	137	146	123

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	133	171	162	177	182
CÃO 2	143	191	171	196	206
CÃO 3	140	136	171	177	181
CÃO 4	88	145	142	146	148
CÃO 5	113	113	133	127	123
CÃO 6	122	125	122	127	124
CÃO 7	135	159	166	181	200
CÃO 8	111	144	158	146	160
CÃO 9	140	115	137	127	102
CÃO 10	114	140	136	137	146

Quadro 10. Pressão arterial média (mm Hg) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	113	46	99	94	80
CÃO 2	90	46	114	74	71
CÃO 3	79	48	116	62	81
CÃO 4	91	39	84	70	70
CÃO 5	101	45	82	89	93
CÃO 6	99	46	77	64	77
CÃO 7	147	60	102	87	95
CÃO 8	104	44	96	79	86
CÃO 9	105	55	98	87	91
CÃO 10	124	55	104	98	107

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	134	64	96	110	121
CÃO 2	123	50	103	92	91
CÃO 3	112	42	84	91	93
CÃO 4	109	46	97	103	98
CÃO 5	79	49	84	74	69
CÃO 6	96	46	85	82	61
CÃO 7	64	44	66	68	68
CÃO 8	117	51	77	86	71
CÃO 9	118	43	90	98	100
CÃO 10	116	48	97	96	88

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	101	44	59	72	82
CÃO 2	118	46	84	72	60
CÃO 3	78	33	57	60	60
CÃO 4	105	58	72	67	63
CÃO 5	106	41	66	63	66
CÃO 6	117	40	65	50	62
CÃO 7	146	59	93	89	103
CÃO 8	141	50	81	39	78
CÃO 9	117	46	64	62	55
CÃO 10	137	44	76	79	83

Quadro 11. Pressão de átrio direito (mm Hg) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	8	6	12	7	7
CÃO 2	4	2	9	4	4
CÃO 3	3	2	9	2	3
CÃO 4	4	2	9	5	4
CÃO 5	3	0	8	4	3
CÃO 6	3	1	7	3	2
CÃO 7	5	3	10	5	5
CÃO 8	5	3	10	5	4
CÃO 9	3	1	8	3	3
CÃO 10	6	4	13	7	6

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	11	5	9	7	5
CÃO 2	8	6	11	8	7
CÃO 3	6	4	10	6	5
CÃO 4	2	1	5	3	2
CÃO 5	3	1	5	3	3
CÃO 6	4	1	6	3	1
CÃO 7	4	5	5	4	4
CÃO 8	5	3	6	4	4
CÃO 9	8	2	13	6	4
CÃO 10	6	4	11	7	6

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	1	-1	7	6	6
CÃO 2	5	1	2	3	1
CÃO 3	6	4	5	5	5
CÃO 4	3	0	1	0	0
CÃO 5	7	4	4	4	4
CÃO 6	5	4	4	4	4
CÃO 7	3	0	1	0	0
CÃO 8	4	3	3	2	2
CÃO 9	4	3	3	2	3
CÃO 10	5	3	4	4	3

Quadro 12. Pressão média da artéria pulmonar (mm Hg) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	15	12	24	11	14
CÃO 2	11	7	19	8	8
CÃO 3	11	4	21	9	9
CÃO 4	13	10	21	13	12
CÃO 5	14,6	9	20	11	13
CÃO 6	12	10	20	11	5
CÃO 7	6	12	25	20	12
CÃO 8	13	8	19	7	9
CÃO 9	3	1	8	3	3
CÃO 10	6	4	13	7	6

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	10	8	19	14	8
CÃO 2	18	11	21	15	16
CÃO 3	17	11	21	18	14
CÃO 4	11	6	15	11	8
CÃO 5	11	7	13	13	4
CÃO 6	12	10	15	8	10
CÃO 7	6	10	14	11	11
CÃO 8	20	15	19	17	14
CÃO 9	8	2	13	6	4
CÃO 10	6	4	11	7	6

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	11	4	13	13	13
CÃO 2	13	7	8	8	7
CÃO 3	17	10	18	14	12
CÃO 4	5	5	6	5	6
CÃO 5	15	11	13	10	10
CÃO 6	16	11	4	11	14
CÃO 7	17	9	11	9	9
CÃO 8	16	7	12	9	10
CÃO 9	4	3	3	2	3
CÃO 10	5	3	4	4	3

Quadro 13. Pressão da artéria pulmonar ocluída (mm Hg) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	9	8	15	8	8
CÃO 2	4	1	12	4	3
CÃO 3	3	0	6	2	2
CÃO 4	4	4	9	4	4
CÃO 5	5	5	18	5	4
CÃO 6	2	1	7	4	4
CÃO 7	5	2	13	9	4
CÃO 8	5	6	11	3	6
CÃO 9	4	1	8	3	1
CÃO 10	7	3	14	7	10

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	8	7	13	10	7
CÃO 2	9	5	13	8	9
CÃO 3	8	4	13	8	4
CÃO 4	6	0	15	4	2
CÃO 5	4	0	7	4	4
CÃO 6	4	1	9	3	3
CÃO 7	5	2	3	4	3
CÃO 8	6	2	5	3	3
CÃO 9	7	0	11	6	4
CÃO 10	7	2	10	6	5

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	3	-2	7	7	6
CÃO 2	6	0	2	1	1
CÃO 3	5	3	5	3	3
CÃO 4	3	0	0	0	1
CÃO 5	4	4	6	4	5
CÃO 6	7	3	4	4	9
CÃO 7	6	1	2	3	3
CÃO 8	5	1	5	2	1
CÃO 9	3	2	2	3	3
CÃO 10	4	1	3	3	2

Quadro 14. Índice sistólico (ml/bat/m²) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	23,3	7,9	47,2	27,7	20,1
CÃO 2	25	9,2	49,1	26,5	22,4
CÃO 3	27,6	11,5	53,7	24,6	22,2
CÃO 4	32,9	15	63,5	35,7	30,5
CÃO 5	46,5	14,9	76,9	40,5	46,4
CÃO 6	35,9	19,9	84,8	37,1	33,4
CÃO 7	42,5	16,5	85	44,1	26,2
CÃO 8	24,2	12,8	63,1	34,8	21
CÃO 9	31,6	27,7	49,8	32,8	26
CÃO 10	40,6	8,3	70,3	27,8	18,5

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	28,2	11,6	44	36,2	17,9
CÃO 2	38,1	12,9	56,7	48,4	32,4
CÃO 3	39,5	12,7	60,3	42,6	27,2
CÃO 4	34	14,5	52,5	39,4	25,9
CÃO 5	27,8	16,3	47,6	44	26,1
CÃO 6	23,7	13,3	46,2	38,8	22,9
CÃO 7	60,4	18,4	44,6	40,8	34,6
CÃO 8	41,4	24,3	65,5	42,8	29,5
CÃO 9	40,5	10,3	50,8	47,7	25,8
CÃO 10	42,5	13,7	60,5	55,8	29

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	25,4	8,4	28,9	18,3	15
CÃO 2	17,3	7,1	15,9	11,3	10,2
CÃO 3	23,1	5,7	19,8	13,9	12,7
CÃO 4	30,6	13,3	22,6	20,2	20,8
CÃO 5	63,9	29,5	47	40,5	41,8
CÃO 6	68,7	23,2	63,5	39,4	31,2
CÃO 7	49,4	15,4	34,9	18,4	16,7
CÃO 8	36,7	11,6	30,5	19	15
CÃO 9	34,5	15,6	25,4	22,1	23,1
CÃO 10	26,6	9	18,6	15,7	13

Quadro 15. Índice cardíaco (l/min/m²) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	2,8	1,2	8,1	3,4	2,8
CÃO 2	2,8	1,3	5,3	3,1	2,6
CÃO 3	2,9	1,4	6,5	2,9	2,6
CÃO 4	3,8	1,7	8	4,5	3,7
CÃO 5	5,5	2,3	11,4	6,9	7,2
CÃO 6	4,2	2,7	12,9	5,2	4,6
CÃO 7	6,1	3,3	14,7	7,5	4,1
CÃO 8	3,1	1,7	10,2	5,1	2,9
CÃO 9	3,1	2,9	5,5	3,2	2,3
CÃO 10	4	1,5	10,1	4,6	3,1

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	3,7	1,5	5,9	5,6	2,8
CÃO 2	4,9	1,6	7,2	6,3	4,1
CÃO 3	4	1,9	7,8	6	4,1
CÃO 4	4,4	1,8	6,5	5,1	3,3
CÃO 5	2,9	1,8	6	5,5	3,1
CÃO 6	2,6	1,8	5,5	6,1	3,2
CÃO 7	6,9	2,7	7,6	6,6	5,3
CÃO 8	5,3	4	9,8	6,7	4,5
CÃO 9	5,1	1,5	7,2	8,1	3,9
CÃO 10	3,6	1,7	8,3	8,1	3,6

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	3,4	1,4	4,7	3,2	2,7
CÃO 2	2,5	1,4	2,7	2,2	2,1
CÃO 3	3,2	0,8	3,4	2,5	2,3
CÃO 4	2,7	1,9	3,2	2,9	3,1
CÃO 5	7,2	3,3	6,3	5,1	5,1
CÃO 6	8,4	2,9	7,7	5	3,9
CÃO 7	6,7	2,5	5,8	3,3	3,3
CÃO 8	4,1	1,7	4,8	2,8	2,4
CÃO 9	4,8	1,8	3,5	2,8	2,4
CÃO 10	3	1,3	2,5	2,2	1,9

Quadro 16. Índice de resistência vascular sistêmica (dina.s/cm⁵.m²) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	3028	2653	861	2061	2105
CÃO 2	2499,3	2813,2	1598,4	1790,2	2039,9
CÃO 3	2112,7	2673,7	1315,6	1667,9	2374,8
CÃO 4	1807,8	1747,3	749,3	1164,4	1428,6
CÃO 5	1408,4	1558,4	519,5	981,2	994,7
CÃO 6	1813	1336	434	939	1299
CÃO 7	1867	1367	500	880	1747
CÃO 8	2571	1936	677	1165	2242
CÃO 9	2634	1510	1313	2089	3109
CÃO 10	2373	2649	718	1576	2623

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	2644	3091	1179	1459	3287
CÃO 2	1884	2218	1022	1059	1619
CÃO 3	2144	1640	760	1123	1726
CÃO 4	1947,8	1966	1137,6	1560,3	2330,1
CÃO 5	2077,9	2077,9	1052,3	1024,5	1714,3
CÃO 6	2849,1	2027,1	1151,3	1030,1	1486,5
CÃO 7	690	1149	639	774	973
CÃO 8	1675	967	577	975	1194
CÃO 9	1736	2157	853	908	1955
CÃO 10	2462	2051	830	874	1835

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	2367	2517	889	1625	2227
CÃO 2	3657,5	2648,3	2412,9	2481,5	2246,7
CÃO 3	1781,1	3013	1227,9	1785,7	1904,8
CÃO 4	3027,8	2410,4	1770,4	1815,9	1636,4
CÃO 5	1096	887	793	918	964
CÃO 6	1067	991	630	735	1197
CÃO 7	1714	1920	1270	2134	2470
CÃO 8	2687	2254	1295	1065	2523
CÃO 9	1869	1912	1400	1707	1761
CÃO 10	3473	2589	2273	2785	3367

Quadro 17. Índice da oferta de oxigênio (mL/min/m²) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	674,7	242	929,7	540,5	486,8
CÃO 2	665,9	296,1	768	471,2	453,5
CÃO 3	715,8	250,9	889,9	501,9	477,8
CÃO 4	700,8	278,8	877,9	596,9	471,7
CÃO 5	1392	463	963,4	910	1036,3
CÃO 6	716,1	374,9	1053,7	549	513,8
CÃO 7	1109,6	590,7	1342,9	796,8	565,4
CÃO 8					
CÃO 9	683,3	459,7	836	485,1	405,8
CÃO 10	863,8	271,6	926,9	557,3	491,6

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	815,6	257,4	595,5	538,8	364,3
CÃO 2	1161,1	297,6	877,2	859	594,1
CÃO 3	910,3	370	978,6	864,6	603,5
CÃO 4	883,9	326,8	735,3	587,4	424,1
CÃO 5	607,5	339,5	748,5	739,4	445,3
CÃO 6	436,8	264,4	546,6	645,6	355,5
CÃO 7	702,6	318,8	759,9	693,7	598,5
CÃO 8	1057,3	657,2	829,9	696,7	546,7
CÃO 9	1415,5	334,8	959,2	1117,3	692
CÃO 10	735,8	297,8	828,5	907,5	414,4

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	877,1	317,4	744,3	583,4	508,4
CÃO 2	525,1	247,4	409	356,8	348,2
CÃO 3	522,9	105,3	382,8	241,3	286,6
CÃO 4	409,6	308,5	421,2	384,4	431,6
CÃO 5	1271,9	503,6	811,9	551,9	719,7
CÃO 6	1324,2	260,2	878,7	624,6	489,5
CÃO 7	1450,8	445,9	844,3	442,8	545
CÃO 8	845,9	332,8	692,8	448,6	408,3
CÃO 9	1178	392	702,3	576,5	518
CÃO 10	549,6	194	336,1	299,5	217,3

Quadro 18. Índice do consumo de oxigênio (ml/min/m²) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	90,6	134,9	120,2	107,3	105,3
CÃO 2	81,1	143,9	105	105,4	98,6
CÃO 3	91	86,8	108,8	116,4	114,8
CÃO 4	116,6	143,7	165,4	139,4	116
CÃO 5	165,8	324,6	168	169,7	328,4
CÃO 6	106,2	205,5	144,3	171,9	215,8
CÃO 7	163,3	367,8	254,4	192,4	184,3
CÃO 8					
CÃO 9	106,7	148,5	101,4	121,9	119,5
CÃO 10	79,6	162	141,1	120,2	156

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	117	124,5	113,2	102,8	105,9
CÃO 2	108,9	181,5	147,4	153,5	136,5
CÃO 3	120,8	149,9	112,9	143	131,4
CÃO 4	130,1	232,8	133,3	126,6	134,2
CÃO 5	97,5	167,8	153,9	161,5	130,9
CÃO 6	94,6	123,5	93,1	96,5	130,2
CÃO 7	184,4	146,9	158,1	183,2	199,3
CÃO 8	167,1	315,7	144,7	133,3	208,1
CÃO 9	73,7	159,4	125,6	111,3	137,3
CÃO 10	105,9	164,9	284,8	154	145,7

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	101,2	136,9	132,5	133,2	142,9
CÃO 2	101	129,6	142,4	128,4	149,8
CÃO 3	130,2	79	173	135,6	134,2
CÃO 4	101,2	181,1	137,9	106,7	156,6
CÃO 5	158,6	240,2	210,6	191,9	254
CÃO 6	201,9	141,5	237,4	298,1	308,2
CÃO 7	70,6	191,1	142,5	132,2	188,3
CÃO 8	149,2	204,6	173,2	211,4	201,1
CÃO 9	100,9	170,1	141,3	141,6	143,4
CÃO 10	104,5	123,1	154,3	144,1	109,7

Quadro 19. Taxa de extração de oxigênio (%) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	13,4	55,7	12,9	19,9	21,6
CÃO 2	12,2	53,5	13,7	22,4	21,7
CÃO 3	12,7	34,6	12,2	23,2	24
CÃO 4	16,6	51,5	18,8	23,4	24,6
CÃO 5	11,9	70,1	17,4	18,6	31,7
CÃO 6	14,8	54,8	13,7	31,3	42
CÃO 7	14,7	62,3	18,9	24,1	32,6
CÃO 8					
CÃO 9	15,6	32,3	12,1	25,1	29,4
CÃO 10	9,2	59,7	15,2	21,6	31,7

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	14,3	48,4	19	19,1	29,1
CÃO 2	9,4	61	16,8	17,9	23
CÃO 3	13,3	40,5	11,5	16,9	21,8
CÃO 4	14,7	71,3	18,1	21,6	31,6
CÃO 5	16,1	49,4	20,6	21,8	29,4
CÃO 6	21,7	46,7	17	15	36,6
CÃO 7	26,2	46,1	20,8	26,4	33,3
CÃO 8	15,8	48	17,4	19,1	38,1
CÃO 9	5,2	47,6	13,1	10	19,8
CÃO 10	14,4	55,4	34,4	17	35,2

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	11,5	43,1	17,8	22,8	28,1
CÃO 2	19,2	52,4	34,8	36	43
CÃO 3	24,9	75,2	45,2	56,2	46,8
CÃO 4	20,6	58,7	32,7	27,8	36,3
CÃO 5	12,5	47,7	25,9	34,8	35,3
CÃO 6	15,2	54,4	27	47,7	63
CÃO 7	4,9	42,9	16,9	29,9	34,6
CÃO 8	17,6	61,5	25	47,1	49,2
CÃO 9	8,6	43,4	20,1	24,6	27,7
CÃO 10	19	63,5	45,9	48,1	50,5

Quadro 20. Saturação de oxigênio do sangue venoso misto (%) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	88,2	45,1	91,1	83,2	80,2
CÃO 2	89,5	47,7	89,8	80,6	80,6
CÃO 3	90,1	67,1	91,3	80,2	77,8
CÃO 4	85,3	50,1	85,7	80,7	78,8
CÃO 5	89,6	30,1	87,1	84	70,1
CÃO 6	85,8	45,9	91	71,7	60,4
CÃO 7	86,3	38,4	85,3	79,2	70
CÃO 8	93	71,7	93,6	86,4	78,1
CÃO 9	85,9	69,4	89,6	77,3	72,5
CÃO 10	92,7	41,6	89,4	82,5	70,7

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	87,6	53	84,9	85,5	74,5
CÃO 2	92,3	39,9	86,9	85,5	80,7
CÃO 3	88,1	60,3	92	85,7	80,6
CÃO 4	87,2	29,4	85,6	82,8	71,9
CÃO 5	86,6	52	83,6	81,9	72,5
CÃO 6	80,9	54,6	87,3	90	67,1
CÃO 7	77,7	55,7	83,2	77,3	69,5
CÃO 8	86	53,4	85,7	83,6	64,2
CÃO 9	96,6	52,9	90,5	93,3	82,8
CÃO 10	87,9	45,7	68,4	87,6	67,9

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	90,1	57,8	84,5	79,2	73,7
CÃO 2	82,8	48,7	67,6	66	58,6
CÃO 3	76,2	25,5	56,7	45	53,2
CÃO 4	81,1	42,5	69,5	73,2	65,6
CÃO 5	89,5	54	76,3	67,1	66,8
CÃO 6	86,6	47,3	75,5	54,2	38,3
CÃO 7	97,8	58	85,1	71,8	67
CÃO 8	84,7	38,5	76,5	54,3	52
CÃO 9	93,3	57,2	80,7	77,1	73,6
CÃO 10	82,3	37,3	56,1	53,7	51,5

Quadro 21. pH arterial dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	7,28	7,22	7,22	7,37	7,35
CÃO 2	7,32	7,33	7,3	7,36	7,38
CÃO 3	7,32	7,31	7,29	7,33	7,32
CÃO 4	7,39	7,34	7,27	7,38	7,38
CÃO 5	7,27	7,23	7,19	7,29	7,3
CÃO 6	7,36	7,26	7,2	7,31	7,31
CÃO 7	7,36	7,24	7,19	7,41	7,42
CÃO 8	7,27	7,17	7,17	7,26	7,58
CÃO 9	7,35	7,32	7,19	7,29	7,31
CÃO 10	7,38	7,29	7,26	7,38	7,34

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	7,31	7,19	7,17	7,31	7,33
CÃO 2	7,39	7,37	7,3	7,41	7,45
CÃO 3	7,23	7,15	7,15	7,24	7,24
CÃO 4	7,27	7,3	7,26	7,37	7,37
CÃO 5	7,37	7,31	7,26	7,33	7,31
CÃO 6	7,38	7,32	7,27	7,31	7,31
CÃO 7	7,22	7,29	7,21	7,34	7,32
CÃO 8	7,44	7,31	7,26	7,35	7,32
CÃO 9	7,35	7,37	7,25	7,27	7,34
CÃO 10	7,36	7,28	7,21	7,34	7,35

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	7,32	7,23	7,19	7,26	7,24
CÃO 2	7,42	7,34	7,27	7,37	7,36
CÃO 3	7,27	7,26	7,04	7,23	7,19
CÃO 4	7,41	7,32	7,28	7,29	7,23
CÃO 5	7,3	7,24	7,17	7,18	7,16
CÃO 6	7,39	7,33	7,26	7,31	7,24
CÃO 7	7,34	7,28	7,27	7,29	7,29
CÃO 8	7,4	7,28	7,17	7,27	7,23
CÃO 9	7,31	7,23	7,19	7,23	7,24
CÃO 10	7,18	7,16	7,15	7,21	7,24

Quadro 22. Pressão parcial de dióxido de carbono arterial (mm Hg) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	39,9	46,6	46,1	40	41,9
CÃO 2	30,6	30,7	33,4	33,5	32,9
CÃO 3	33,5	33,1	34	35,7	37,9
CÃO 4	35,9	34,3	39,9	35,6	36,7
CÃO 5	43,9	41	45,2	45,1	46,4
CÃO 6	34,1	37,8	43,8	40,8	40
CÃO 7	32,6	32,5	40,8	30	29,5
CÃO 8	31	42,4	47,8	44,5	42,3
CÃO 9	33,8	36,1	48,6	36,6	35,8
CÃO 10	33,6	36	40,8	37,2	41,1

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	36,1	46,2	51,8	42,9	39,8
CÃO 2	40	39,7	41	40,6	38,9
CÃO 3	40,7	50,8	51,6	47,4	46,9
CÃO 4	36,8	32,9	37,5	35,7	35,6
CÃO 5	35,9	36,1	44,6	42,5	39,3
CÃO 6	35,9	39,9	42	44,2	44,9
CÃO 7	46,8	37	43,7	36,7	39,1
CÃO 8	33,1	34,7	38,9	36,1	37,4
CÃO 9	31,2	25,8	35,9	34,3	34,3
CÃO 10	33,6	37,6	47,7	36,7	34,6

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	33,8	45,1	49,9	43,7	43,5
CÃO 2	36	34,6	43	36,2	37,7
CÃO 3	38	35,2	51,3	50,9	48,8
CÃO 4	37,9	38,6	42,6	44,6	37,9
CÃO 5	34	38,2	41,9	42,5	47,2
CÃO 6	30,2	37,1	44,1	40,6	40,5
CÃO 7	29,8	30,5	33,4	30,2	31,2
CÃO 8	32,5	33,8	44,7	35,9	41,2
CÃO 9	35,6	40,6	48	44,8	43,7
CÃO 10	29,6	34,7	39,3	35,2	32,6

Quadro 23. Pressão parcial de dióxido de carbono da mucosa gástrica (mm Hg) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	59	92	79	54	51
CÃO 2	43	60	58	49	48
CÃO 3	39	55	57	53	54
CÃO 4	47	61	60	48	47
CÃO 5	47	75	65	49	55
CÃO 6	42	65	62	51	55
CÃO 7	47	67	64	44	45
CÃO 8	44	60	61	55	56
CÃO 9	68	96	83	68	61
CÃO 10	37	79	63	44	49

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	55	87	74	56	53
CÃO 2	50	66	64	49	51
CÃO 3	53	106	80	59	61
CÃO 4	66	73	72	51	50
CÃO 5	40	64	65	49	55
CÃO 6	34	53	50	49	51
CÃO 7	55	67	67	56	53
CÃO 8	59	80	73	58	64
CÃO 9	41	71	47	41	43
CÃO 10	39	67	58	42	42

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	36	63	63	59	64
CÃO 2	52	115	93	60	63
CÃO 3	45	55	64	76	79
CÃO 4	50	75	75	60	57
CÃO 5	41	64	66	68	80
CÃO 6	54	64	63	58	62
CÃO 7	49	64	67	65	65
CÃO 8	49	70	55	66	83
CÃO 9	46	64	62	56	58
CÃO 10	48	59	60	55	56

Quadro 24. Diferença entre a PCO₂ da mucosa gástrica e a PCO₂ arterial (PCO₂ gap) (mm Hg) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	19,7	45,4	32,9	14	9,1
CÃO 2	12,4	29,3	24,6	15,5	15,1
CÃO 3	5,5	21,9	23	17,1	16,1
CÃO 4	11,1	26,7	20,1	12,4	10,3
CÃO 5	3,1	34	19,8	3,9	8,6
CÃO 6	7,9	27,2	18,2	10,2	15
CÃO 7	14,4	37,5	23,2	14	15,5
CÃO 8	13	17,6	13,2	10,5	13,7
CÃO 9	34,2	59,9	34,4	31,4	25,2
CÃO 10	3,4	43	22,2	6,8	7,9

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	18,9	40,8	22,2	13,1	13,2
CÃO 2	10	26,3	23	8,4	12,1
CÃO 3	12,3	55,2	28,4	11,6	14,1
CÃO 4	29,2	40,1	34,5	15,3	14,4
CÃO 5	4,1	27,9	20,4	6,5	15,7
CÃO 6	-1,9	13,1	8	4,8	6,1
CÃO 7	8,2	30	23,3	19,3	13,9
CÃO 8	25,9	45,3	34,1	21,9	26,6
CÃO 9	9,8	45,2	11,1	6,7	8,7
CÃO 10	5,4	29,4	10,3	5,3	7,4

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	2,2	17,9	13,1	15,3	20,5
CÃO 2	16	80,4	50	23,8	25,3
CÃO 3	7	19,8	12,7	25,1	30,2
CÃO 4	12,1	36,4	32,4	15,4	19,1
CÃO 5	7	25,8	24,1	25,5	32,8
CÃO 6	23,8	26,9	18,9	17,4	21,5
CÃO 7	19,2	33,5	33,6	34,8	33,8
CÃO 8	16,5	36,2	10,3	30,1	41,8
CÃO 9	10,4	23,4	14	11,2	14,3
CÃO 10	18,4	24,3	20,7	19,8	23,4

Quadro 25. Lactato arterial (mMol/l) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	2,73	4,96	9,72	4,88	3,2
CÃO 2	3,8	4,8	6,9	4,2	3
CÃO 3	4,04	6,26	7,16	3,49	2,67
CÃO 4	2,87	3,59	8,26	2,22	1,83
CÃO 5	2,5	2,8	6,9	1,7	1,3
CÃO 6	1,54	2,94	7,37	2,45	2,42
CÃO 7	1,57	4,91	8,96	2,26	1,54
CÃO 8	2,14	3,29	6,2	3	2,6
CÃO 9	12.07	13	8.01	8.29	9.88
CÃO 10	2.81	3.7	9.41	4.41	3.38

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	3,29	4,97	3,22	2,34	1,98
CÃO 2	2,99	4,21	2,8	1,76	1,54
CÃO 3	4,51	5,93	4,02	2,81	2,62
CÃO 4	4,98	5,36	4,34	3,69	2,58
CÃO 5	2,18	4,35	7,54	4,98	4,65
CÃO 6	9,92	12,05	8,45	6,41	7,33
CÃO 7	2,35	4,12	4,46	3,54	3,37
CÃO 8	1,44	3,52	3,81	3,28	2,98
CÃO 9	11.89	8.43	6.58	9.59	7.32
CÃO 10	1.83	3.67	3.52	3.14	2.88

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	4,47	4,73	3,7	3,1	2,84
CÃO 2	2,57	11,11	6,94	4,4	4,19
CÃO 3	4	6,9	7,8	6,1	4,1
CÃO 4	4,39	3,65	3,04	2,43	1,96
CÃO 5	1,85	1,83	2,27	1,46	1,43
CÃO 6	1,8	3,15	3,63	2,75	3,64
CÃO 7	4,85	5,42	4,31	3,24	3,24
CÃO 8	1,72	4,48	5,4	4,48	3,93
CÃO 9	2.82	3.53	3.12	2.8	3.28
CÃO 10	1.94	1.99	1.84	1.32	1.22

Quadro 26. Bicarbonato arterial (mMol/l) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	18,3	17,7	17,3	22,6	22,3
CÃO 2	17	17,1	16,7	19,2	19,5
CÃO 3	18	17,4	16,5	18,7	19,2
CÃO 4	21,6	18,6	17,6	21	21,3
CÃO 5	19,7	16,6	16,6	21,1	22
CÃO 6	19,9	16,6	15,8	19,6	19,5
CÃO 7	19,2	14,9	14,6	19,9	20,3
CÃO 8	15,6	14,7	15,9	18,7	18,9
CÃO 9	20,5	19	14,8	17,9	18,3
CÃO 10	20,9	17,5	17,4	21,8	21,3

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	18,6	16,3	16,8	20,5	20,2
CÃO 2	23,6	22,4	19,6	25	24,8
CÃO 3	16,7	15,7	15,9	18,8	18,4
CÃO 4	17	16,7	16,6	20,3	20,7
CÃO 5	20,7	18,4	18,9	21,1	19,3
CÃO 6	21	19,7	18,3	21,1	21,4
CÃO 7	17,6	17,3	16,4	19,3	19,3
CÃO 8	23,4	17,9	16,8	19,9	18,9
CÃO 9	19,1	18	15,7	16	19,1
CÃO 10	19,7	17,6	17,5	19,5	19,3

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	18,6	17,8	16,9	18,6	17,7
CÃO 2	24	19,1	18,5	21,2	21,1
CÃO 3	17,1	15,7	12	19,4	17
CÃO 4	23,7	19,4	19	20,1	20,1
CÃO 5	17,2	16,2	14,3	14,8	15
CÃO 6	19,6	19,1	18,3	19,6	16,8
CÃO 7	17,9	15,7	15,8	15,5	16,2
CÃO 8	21,2	16,8	15,2	16,9	16,4
CÃO 9	18,9	17,1	16,7	17,7	17,6
CÃO 10	12,6	12,6	13,2	14,2	14,3

Quadro 27. Volume sanguíneo (mL/kg) dos cães nos momentos e grupos estudados.

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	69	51	92	64	57
CÃO 2	72	50	74	71	60
CÃO 3	75	76	103	79	74
CÃO 4	78	62	95	76	79
CÃO 5	72	52	84	66	60
CÃO 6	78	60	107	80	74
CÃO 7	72	28	55	45	33
CÃO 8	57	38	65	44	40
CÃO 9	84	67	88	83	84
CÃO 10	80	58	108	85	76

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	62	48	82	87	63
CÃO 2	71	49	79	73	63
CÃO 3	83	61	99	88	82
CÃO 4	71	48	77	76	67
CÃO 5	78	60	90	82	73
CÃO 6	71	52	80	76	71
CÃO 7	68	27	31	28	24
CÃO 8	64	47	94	75	62
CÃO 9	87	59	106	97	78
CÃO 10	85	58	95	102	87

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	77	54	76	66	63
CÃO 2	64	47	57	53	50
CÃO 3	64	44	53	60	45
CÃO 4	88	60	73	72	66
CÃO 5	71	48	67	62	57
CÃO 6	62	82	63	56	55
CÃO 7	67	44	54	59	47
CÃO 8	64	30	41	36	33
CÃO 9	86	71	76	75	69
CÃO 10	87	62	79	74	73

Quadro 28. Volume plasmático (mL/kg) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	37	32	73	45	39
CÃO 2	39	30	54	51	41
CÃO 3	40	50	77	54	49
CÃO 4	52	43	76	58	60
CÃO 5	59	61	211	116	102
CÃO 6	53	45	92	64	59
CÃO 7	47	19	46	36	25
CÃO 8	33	25	52	32	28
CÃO 9	38	33	55	51	52
CÃO 10	45	36	86	63	55

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	36	33	67	72	48
CÃO 2					
CÃO 3	47	38	77	65	60
CÃO 4	44	32	61	60	51
CÃO 5	48	40	70	63	54
CÃO 6	49	38	66	61	57
CÃO 7	56	40	80	71	78
CÃO 8	41	33	80	60	48
CÃO 9	34	28	76	66	48
CÃO 10	48	36	73	81	66

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	39	31	53	44	41
CÃO 2	39	31	42	37	35
CÃO 3	45	33	42	49	34
CÃO 4	58	42	55	55	49
CÃO 5	48	37	45	57	40
CÃO 6	44	31	51	46	41
CÃO 7	40	29	40	44	32
CÃO 8	39	18	30	25	22
CÃO 9	47	42	47	46	41
CÃO 10	51	39	57	51	51

Quadro 29. Eficiência da expansão do volume plasmático (ml expandido por ml infundido) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M3	M4	M5
CÃO 1	0,46	0,13	0,08
CÃO 2	0,27	0,23	0,12
CÃO 3	0,38	0,06	-0,01
CÃO 4	0,49	0,22	0,25
CÃO 5	1,33	0,49	0,36
CÃO 6	0,49	0,20	0,15
CÃO 7	0,22	0,14	0,05
CÃO 8	0,32	0,08	0,04
CÃO 9	0,33	0,27	0,29
CÃO 10	0,53	0,28	0,20

AMIDO	M3	M4	M5
CÃO 1	1,16	1,33	0,51
CÃO 2			
CÃO 3	1,25	0,86	0,70
CÃO 4	0,99	0,96	0,65
CÃO 5	1,19	0,91	0,55
CÃO 6	1,12	0,92	0,76
CÃO 7	1,49	1,15	1,41
CÃO 8	1,72	0,99	0,55
CÃO 9	1,25	0,99	0,52
CÃO 10	0,99	1,21	0,81

HIPER	M3	M4	M5
CÃO 1	5,50	3,25	2,50
CÃO 2	2,75	1,50	1,00
CÃO 3	2,25	4,00	0,25
CÃO 4	3,25	3,25	1,75
CÃO 5	2,00	5,00	0,75
CÃO 6	5,00	3,75	2,50
CÃO 7	2,75	3,75	0,75
CÃO 8	3,00	1,75	1,00
CÃO 9	1,25	1,00	-0,25
CÃO 10	4,50	3,00	3,00

Quadro 30. Hematócrito (%) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	51	44	24	32	43
CÃO 2	51	45	30	31	36
CÃO 3	52	38	28	36	38
CÃO 4	38	34	22	27	26
CÃO 5	40	33	18	23	25
CÃO 6	43	35	20	26	27
CÃO 7	50	44	22	30	32
CÃO 8	57	44	30	40	42
CÃO 9	46	34	32	31	37
CÃO 10	46	36	18	24	33

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	46	36	20	21	25
CÃO 2	49	42	25	28	30
CÃO 3	50	44	27	27	33
CÃO 4	42	37	23	23	26
CÃO 5	43	38	25	27	30
CÃO 6	35	31	20	21	22
CÃO 7	43	41	25	27	25
CÃO 8	44	39	24	25	28
CÃO 9	59	47	27	28	36
CÃO 10	43	36	20	22	24

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	54	47	35	37	40
CÃO 2	45	39	30	30	34
CÃO 3	34	28	23	20	26
CÃO 4	38	33	27	27	29
CÃO 5	42	43	32	38	35
CÃO 6	44	40	28	30	32
CÃO 7	53	45	32	37	35
CÃO 8	55	47	23	33	35
CÃO 9	51	43	43	43	46
CÃO 10	38	32	27	29	23

Quadro 31. Hemoglobina (mg/dl) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	17,4	14,3	7,9	11,2	12,4
CÃO 2	17,3	15,3	10,2	10,5	12,2
CÃO 3	17,7	12,9	9,5	12,2	12,9
CÃO 4	12,9	11,6	7,5	9,2	8,8
CÃO 5	18	14,4	5,7	9,2	10,1
CÃO 6	12,2	9,9	5,5	7,3	7,7
CÃO 7	13,1	12,6	6,2	7,4	9,6
CÃO 8	15,7	12,9	7,4	10,6	11,4
CÃO 9	15,8	11,4	10,8	10,6	12,7
CÃO 10	15,5	12,4	6,2	8,3	11,2

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	15,6	11,9	6,9	6,5	8,9
CÃO 2	17	13,3	8,4	9,4	9,9
CÃO 3	16,5	14,3	8,7	9,8	10,4
CÃO 4	14,3	12,6	7,8	7,8	8,8
CÃO 5	14,6	12,9	8,5	9,2	10,2
CÃO 6	11,9	10,5	6,8	7,1	7,5
CÃO 7	6,9	8,2	6,8	7,2	7,9
CÃO 8	14,1	11,7	5,8	7,2	8,5
CÃO 9	20	15,9	9,2	9,6	12,4
CÃO 10	14,6	12,3	6,8	7,6	8

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	18,6	15,9	11,2	12,7	13,2
CÃO 2	15,1	12,9	10,5	11,3	11,7
CÃO 3	11,6	9,5	7,8	6,8	8,8
CÃO 4	12,9	11,2	9,2	9,2	9,9
CÃO 5	12,5	10,6	9,1	7,5	9,8
CÃO 6	11,2	6,2	7,9	8,7	8,8
CÃO 7	15,4	13	10,3	9,4	11,6
CÃO 8	14,7	14,5	10,2	11,4	12
CÃO 9	17,4	15,7	14,5	14,6	15,7
CÃO 10	12,9	10,8	9,2	9,7	7,9

Quadro 32. Sódio plasmático (mEq/l) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	144,3	142,1	140,4	141,3	141,3
CÃO 2	148,2	146,7	137,7	143,9	146,5
CÃO 3	145,2	155,5	143	140,5	142,3
CÃO 4	147,1	145,9	142,8	147	144,6
CÃO 5	136	137	139	140	137
CÃO 6	148,3	146,1	142,2	142,6	142,1
CÃO 7	150,1	148,6	144,9	146,9	147,7
CÃO 8	148,4	131,7	140,3	145	144,5
CÃO 9	143,3	142,4	142,4	145,4	145,2
CÃO 10	141,5	142,9	136,2	136,5	132,5

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	146,7	142,6	141,1	144,9	143,6
CÃO 2	146,6	142	147,2	140,6	140,9
CÃO 3	150,1	145,9	144,9	146	146,8
CÃO 4	147,4	152,1	149,6	142,9	145,2
CÃO 5	142,2	145,6	143,4	143,6	147,7
CÃO 6	141,8	141,5	145,8	145,1	144,9
CÃO 7	156,8	151,4	151	149,5	148,6
CÃO 8	146,9	145,6	145,5	145,6	149,2
CÃO 9	143,6	140,3	140,9	139,8	139,8
CÃO 10	146,3	141,8	138	140	136,2

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	152,8	144,7	163,3	160,5	161,2
CÃO 2	145,6	148	164,1	153,8	153,8
CÃO 3	147,6	145,6	158,4	155,5	154,6
CÃO 4	141,5	142,5	155,2	145,7	148,7
CÃO 5	145,2	143,2	157,6	153,5	151,2
CÃO 6	151	150,9	162,3	156,5	156,4
CÃO 7	147,8	145,7	159,6	155	156,3
CÃO 8	150	149,3	159,6	154,2	154,8
CÃO 9	139,6	145,5	145,5	146,6	144,1
CÃO 10	143,7	141,7	144,1	141,5	143,8

Quadro 33. Cloro plasmático (mEq/L) dos cães nos momentos e grupos estudados

RINGER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	113	111	115	111	112
CÃO 2	118	123	119	120	120
CÃO 3	110	116	116	114	115
CÃO 4	116	114	119	117	115
CÃO 5	124	128	122	122	122
CÃO 6	116	118	119	117	119
CÃO 7	122	118	122	121	123
CÃO 8	118	107	116	118	118
CÃO 9	112	114	124	122	121
CÃO 10	112	115	115	114	107

AMIDO	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	111	112	118	117	116
CÃO 2	109	109	120	113	114
CÃO 3	115	114	120	118	120
CÃO 4	117	119	123	122	122
CÃO 5	106	110	114	113	113
CÃO 6	109	112	117	116	118
CÃO 7	125	122	126	125	125
CÃO 8	114	116	123	122	124
CÃO 9	109	113	119	117	115
CÃO 10	114	115	120	120	120

HIPER	M1	M2	M3	M4	M5
CÃO 1	114	112	134	129	131
CÃO 2	112	113	129	126	122
CÃO 3	118	119	132	131	131
CÃO 4	112	113	127	123	120
CÃO 5	117	116	130	128	126
CÃO 6	122	120	134	129	129
CÃO 7	112	116	131	132	131
CÃO 8	114	117	132	129	129
CÃO 9	111	115	120	117	116
CÃO 10	122	120	124	123	122