



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
CENTRO DE CIÊNCIAS ANIMAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

MARIA ALICE PIRES MOREIRA

**EFEITOS DA REPOSIÇÃO VOLÊMICA COM HIDROXIETILAMIDO A 6%
VERSUS RINGER COM LACTATO APÓS CHOQUE HEMORRÁGICO
CONTROLADO EM CAPRINOS**

MOSSORÓ-RN
2017

MARIA ALICE PIRES MOREIRA

**EFEITOS DA REPOSIÇÃO VOLÊMICA COM HIDROXIETILAMIDO A 6% VERSUS RINGER
COM LACTATO APÓS CHOQUE HEMORRÁGICO CONTROLADO EM CAPRINOS**

Tese apresentada à Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), como exigência final para obtenção do título de Doutora no Curso de Pós-Graduação em Ciência Animal.

Orientadora: Profa. Dra. Valéria Veras de Paula - UFERSA

Co-orientador: Prof. Dr. Raimundo Alves Barrêto Júnior - UFERSA

MOSSORÓ-RN
2017

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

M835e Moreira, Maria Alice Pires.
 EFEITOS DA REPOSIÇÃO VOLÊMICA COM
 HIDROXIETILAMIDO A 6% VERSUS RINGER COM LACTATO
 APÓS CHOQUE HEMORRÁGICO CONTROLADO EM CAPRINOS /
 Maria Alice Pires Moreira. - 2017.
 79 f. : il.

 Orientadora: Valéria Veras de Paula.
 Coorientadora: Raimundo Alves Barreto Júnior

 . Tese (Doutorado) - Universidade Federal Rural
 do Semi-árido, Programa de Pós-graduação em
 Ciência Animal, 2017.

 1. Fluidoterapia. 2. Terapia Intensiva. 3.
 FAST. 4. Pequenos ruminantes. 5. Anestesia. I. de
 Paula, Valéria Veras, orient. II. Barreto Júnior
 , Raimundo Alves , co-orient. III. Título.

MARIA ALICE PIRES MOREIRA

**EFEITOS DA REPOSIÇÃO VOLÊMICA COM HIDROXIETILAMIDO A 6%
VERSUS RINGER COM LACTATO APÓS CHOQUE HEMORRÁGICO
CONTROLADO EM CAPRINOS**

BANCA EXAMINADORA


Profa. Dra. Valéria Veras de Paula - UFERSA
Presidente - Orientadora


Prof. Dr. Raimundo Alves Barreto Júnior - UFERSA
Segundo Membro


Prof. Dr. Flávio Ribeiro Alves - UFPI
Terceiro Membro


Prof. Dr. Wirtton Peixoto Costa - UFERSA
Quarto Membro


Prof. Dr. João Marcelo Azevedo de Paula Antunes - UFERSA
Quinto Membro

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

MARIA ALICE PIRES MOREIRA – filha de José Antônio de Moraes Moreira e Lúcia Elena Pires, nasceu na cidade de São Paulo, estado de São Paulo, no dia 19 de Novembro de 1980. Finalizou o ensino médio no Centro Federal e Tecnológico do Rio Grande do Norte, na cidade de Natal obtendo o diploma de técnico em Informática no ano de 1999. Realizou a graduação na Universidade Federal Rural de Pernambuco-UFRPE (2000-2005), na cidade de Recife. Durante a graduação foi bolsista do CNPq durante dois anos atuando na área de Patologia Geral e realizou estágios nas áreas de Clínica Médica e Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais. Desempenhou seu estágio curricular na Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) na área de Clínica Cirúrgica (2005); após formada, participou da Prática Profissionalizante na Universidade de São Paulo (USP) durante o período de 8 meses (nas áreas de Clínica Médica, Clínica Cirúrgica e Anestesiologia Veterinária) (2006). Atuou como plantonista na área de clínica médica e anestesiologia em clínicas particulares durante 4 anos. Ingressou no mestrado em ciência animal pela UFRSA (2009-2011) com ênfase em Anestesiologia Veterinária (controle da dor em ovinos). Iniciou a carreira de docência em ensino superior (Faculdades-INTA) ministrando as disciplinas de Anestesiologia e Farmacologia Veterinária (2011 e 2012) onde também atuou como veterinária responsável pelo Setor de Anestesiologia e Clínica Médica de Pequenos Animais. Em 2013 iniciou o doutorado em Ciência Animal avaliando os efeitos do choque hemorrágico e o seu impacto no bem-estar de caprinos da região do semi-árido brasileiro. Em 2014 realizou estágio doutoral na Universidade de Cambridge, Reino Unido, onde integrou o grupo de pesquisa de Bem-Estar Animal no projeto de avaliação da dor em pequenos ruminantes. Atualmente é professora assistente de Anestesiologia Veterinária e Bem-Estar Animal do Instituto Federal Goiano – Campus Urutaí.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais José Antônio de Moraes Moreira e Lúcia Elena Pires e minhas irmãs Regina Lúcia Pires Moreira e Ana Luisa Pires Moreira, pelo apoio, presença constante e por serem inteira e eternamente verdadeiros alicerces em minha vida.

A Valéria Veras de Paula, pelo tempo dedicado à minha supervisão e pela oportunidade que me foi dada de participação em projetos relevantes relacionados as áreas de anestesiologia e bem-estar animal.

Ao Prof. Dr. Raimundo Alves Barreto Júnior (UFERSA) pela co-orientação e pela importante colaboração neste estudo.

Ao Prof. Dr. Flávio Ribeiro, da Universidade Federal do Piauí (UFPI), responsável pela avaliação ecocardiográfica dos animais, agradeço pela disponibilidade e por tornar possível esta etapa tão importante do estudo.

Ao colega Alessandro Magno, por todo o empenho e auxílio oferecido e que foram essenciais no desenvolvimento deste trabalho.

A equipe de Anestesiologia Veterinária da UFERSA que esteve presente nas coletas: Talyta Lins Nunes, Ariana Paiva, Amara Geany, Yanna Passos, Naftali Rodrigues e Caio agradeço pelo apoio essencial durante o estudo.

A Pedro Augusto Cordeiro Borges pelo companheirismo, amizade e apoio.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da UFERSA;

A CAPES pelo apoio financeiro concedido na realização deste trabalho;

Ao Departamento de Medicina Veterinária e ao Hospital Veterinário da UFERSA, pela oportunidade que me foi dada a fazer parte das atividades acadêmicas desta instituição.

A todos do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade de Cambridge, Reino Unido, que contribuíram de maneira consistente para meu crescimento profissional e pessoal durante o estágio doutoral. Agradeço especialmente Krista McLennan, Murray Corke, Donald Broom, Fernando Constantino, Antony Podberscek, Irene Rochlitz e Carlos Rebelo pela oportunidade de compartilhar conhecimentos que foram essenciais em minha área de atuação (Anestesiologia e Bem-Estar Animal).

A Felipe Rocha dos Santos por todo apoio e amizade que foram essenciais durante a fase inicial do doutorado.

As residentes do setor de Anestesiologia da UFERSA, Emanuela Cabrera, Isabelle Lima, Thamires Barreto e à bolsista de iniciação científica Valderlândia Santos pela troca de conhecimentos e por desempenharem um papel importante no amadurecimento de minhas idéias trazendo a tona discussões enriquecedoras na área de anestesiologia veterinária.

À todos os colegas que contribuíram para minha formação ao longo do doutorado

Aos meus pais (José Antônio de Moraes Moreira e Lúcia Elena Pires), minhas irmãs (Regina Lúcia e Ana Luisa) e meus sobrinhos Guilherme e Rafael por se fazerem essenciais em minhas conquistas.

DEDICO

RESUMO

Choque hemorrágico é uma importante causa de morte e tanto sua reversão quanto tratamento podem auxiliar pacientes, revertendo ou minimizando os efeitos deletérios desta condição. A perda significativa de volume intravascular provoca instabilidade hemodinâmica com diminuição da perfusão tecidual e hipoxia celular comprometendo gravemente as funções orgânicas. O uso de expansores volêmicos podem trazer benefícios e as substâncias sintéticas podem alterar o prognóstico e reverter o estado clínico em situações onde não há sangue nem doadores disponíveis. Ringer lactato e hidroxietilamido são soluções com características bioquímicas e moleculares vantajosas para serem utilizadas nos primeiros estágios do tratamento de choque hemorrágico; no entanto, mais estudos são necessários para determinar seus reais benefícios e efeitos deletérios. A avaliação da função cardíaca através da ecocardiografia auxilia na monitoração de pacientes com perda aguda de sangue sendo uma ferramenta essencial na prevenção e diagnóstico do choque. Nesse contexto, pesquisas são muitas vezes realizadas em pequenos ruminantes por serem considerados mais adequados para a avaliação clínica e elaboração de estratégias de tratamento e apesar da espécie caprina ser considerada um bom modelo experimental, dados relacionados à avaliação cardiovascular sob choque hemorrágico ainda são raros nesta espécie. Desta maneira, este estudo teve como objetivo descrever as características anatômicas e funcionais do coração de caprinos utilizando o exame ecocardiográfico transtorácico além de comparar os efeitos da reposição volêmica utilizando-se Hidroxietilamido a 6% e solução de Ringer com Lactato após choque hemorrágico experimental nesta espécie.

Palavras-Chave: Fluidoterapia, Terapia Intensiva, FAST, Pequenos Ruminantes, Anestesia

ABSTRACT

Haemorrhagic shock is an important cause of death and its reversal and treatment can help patients, furthermore it can minimize deleterious effects. Significant loss of the intravascular volume causes haemodynamic instability with decrease of tissue perfusion and cellular hypoxia and the reversal and treatment of shock increase the survival of patients and decreases deleterious effects of acute haemorrhage. Volume expanders can bring benefits and increase the survival of an individual. Synthetic substances can change the prognosis and reverse the clinical outcome in situations where there are neither blood bags nor donor available. Lactated Ringer and Hydroxyethylamide are solutions with biochemical and molecular features advantageous in the first stages of hemorrhagic shock treatment. Despite these features, more studies are necessary to determine their real benefits and deleterious effects. Evaluation of physiological parameters helps intensive care specialists monitoring patients in acute blood loss, and focused assessed transthoracic echocardiography is considered important tool in shock prevention or diagnosis. In this area, research is often carried out on small ruminants once they are considered more suitable for clinical evaluation and elaboration of treatment strategies. Goats can be considered a good experimental model, however data related to cardiovascular evaluation under haemorrhagic shock are still rare in this species. Thus to obtain more information to apply across different species (in veterinary and human medicine), this study aimed to describe anatomic and functional features of heart and vessels in goats using transthoracic echocardiographic exam and to compare effects of Hydroxyethylamide and Lactated Ringer's solution during volume replacement following experimental hemorrhagic shock in goats.

Key Word: Fluid therapy, Critical Care, FAST, Small Ruminants, Anesthesia

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Diagrama temporal do experimento: M0, M1, M2, M3, M4 e M5 determinam os momentos em que foram realizadas as avaliações dos parâmetros cardiovasculares e hemodinâmicos. Os símbolos “Δ” e “○” referem-se à avaliação ecocardiográfica e pressão arterial invasiva, respectivamente, indicando que não houve mensuração das mesmas nos momentos onde estão posicionados.38

Figura 2: Registros ecocardiográficos de caprinos, machos, adultos, projetados nos modos bidimensional e doppler com cortes obtidos através da janela paraesternal esquerda. A- fluxo transmitral, B- fluxo aórtico, C- valva tricúspide, D -fluxo pulmonar.63

Figura 3: Biplot indicando o efeito do tempo sobre as principais variáveis cardiológicas (DC, SV, EDV, LIVDd, LIVDs, ESV, PG PUL, PG AO, LVPWd, LVPWs, IVSd, AO/AE).....65

Figura 4: Registros ecocardiográficos do ventrículo esquerdo de um caprino, macho e adulto projetados no modo unidimensional antes (A) e após a hemorragia (B) com cortes obtidos através da janela paraesternal esquerda.66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores de média $\pm$ desvio padrão dos parâmetros cardiológicos de caprinos submetidos ao choque hemorrágico e tratados com dois diferentes protocolos de reposição volêmica (Ringer com Lactato e Hidroxietilamido) em diferentes momentos.54

Tabela 2- Valores de média $\pm$ desvio padrão dos parâmetros fisiológicos de caprinos submetidos ao choque hemorrágico e tratados com dois diferentes protocolos de reposição volêmica (Ringer com Lactato e Hidroxietilamido) em diferentes momentos.55

Tabela 3– Valores de média $\pm$ desvio padrão dos parâmetros hemogasométricos de caprinos submetidos ao choque hemorrágico e tratados com dois diferentes protocolos de reposição volêmica (Ringer com Lactato e Hidroxietilamido) em diferentes momentos.56

Tabela 4 – Valores de média $\pm$ desvio padrão dos parâmetros cardiológicos de caprinos antes e após serem submetidos ao choque hemorrágico.....75

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS	14
1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 CHOQUE HEMORRÁGICO	16
2.1.1 Estágios do choque.....	17
2.1.1.1 Choque compensado	17
2.1.1.2 Choque progressivo	17
2.1.1.3 Choque irreversível.....	18
2.2 MONITORAÇÃO DO CHOQUE HEMORRÁGICO	18
2.2.1 Componentes hemodinâmicos	18
2.2.1.1 Macrocirculação.....	18
2.2.1.1.1 Débito Cardíaco.....	19
2.2.1.1.2 Frequência Cardíaca.....	20
2.2.1.1.3 Pressão Arterial Sistêmica.....	20
2.2.1.2 Microcirculação	21
2.2.1.2.1 Variáveis hemogasométricas	22
2.2.1.2.2 Glicose sanguínea	22
2.2.1.2.3 Lactato sanguíneo	22
2.3 TRATAMENTO DO CHOQUE HEMORRÁGICO	23
2.3.1 Cristalóides e colóides na reposição volêmica.....	23
2.3.1.1 Cristalóides	23
2.3.1.1.1 Ringer com Lactato	24
2.3.1.2 Colóides	25
2.3.1.2.1 Hidroxietilamido 6%.....	25
3 OBJETIVOS.....	26
3.1 GERAL.....	26
3.2 ESPECÍFICOS	26
4 REFERÊNCIAS.....	27

ABSTRACT.....	33
1 INTRODUÇÃO	34
2 MATERIAL E MÉTODOS	36
<i>CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:</i>	36
<i>PROTOCOLO EXPERIMENTAL</i>	37
<i>MONITORAÇÃO:</i>	38
<i>ECOCARDIOGRAFIA:</i>	38
<i>ANÁLISE ESTATÍSTICA</i>	39
3 RESULTADOS	39
<i>TEMPO DE SANGRAMENTO E REPOSIÇÃO VOLÊMICA:</i>	39
<i>AVALIAÇÃO FISIOLÓGICA</i>	39
<i>AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA</i>	40
<i>AVALIAÇÃO HEMOGASOMÉTRICA E LACTATO SANGUÍNEO</i>	40
4 DISCUSSÃO	41
5 CONCLUSÃO.....	46
6 REFERÊNCIA	47
CAPÍTULO 3 – MONITORAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA EM CAPRINOS SUBMETIDOS AO CHOQUE HEMORRÁGICO EXPERIMENTAL	59
ABSTRACT.....	59
1 INTRODUÇÃO	60
2 MATERIAL E MÉTODOS	61
<i>ANIMAIS:</i>	61
<i>PROTOCOLO EXPERIMENTAL</i>	61

	<i>MONITORAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA:</i>	62
	<i>ANÁLISE ESTATÍSTICA</i>	64
3	RESULTADOS	64
4	DISCUSSÃO	67
5	CONCLUSÃO	68
6	REFERÊNCIA	69

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1 INTRODUÇÃO

A caprinocultura vem se destacando no cenário econômico e tem ganhado espaço no mercado pecuário (EMBRAPA, 2016). Devido às características morfofisiológicas, algumas raças de caprinos são capazes de adaptarem-se às condições climáticas e à vegetação nativa, tendo portanto, um grande potencial de produção no nordeste do Brasil. Embora estes animais possam ser considerados resistentes às particularidades da região semi-árida, estão também sujeitos à privação de água por tempo prolongado, parasitismo gastrointestinal (AHID et al., 2008), quadros infecciosos e hemorragias decorrentes de falhas na hemostasia durante procedimentos cirúrgicos rotineiros tais como descorna e castração. Estas condições clínicas, induzem a perdas hídricas e/ou sanguíneas levando-os, em casos graves, a um estado de hipovolemia.

Tanto em medicina veterinária quanto humana, o choque hipovolêmico é uma importante causa de óbito (STILLION & FLETCHER 2012; WEN et al. 2013) e, neste contexto, injúrias em um rebanho podem resultar em consequências econômicas para o produtor. Esta condição do paciente demanda extrema atenção e intervenções clínicas são recomendadas, considerando que animais de alto valor genético tem um papel fundamental para melhoria na qualidade de rebanhos nacionais.

Diante de uma perspectiva ética e legal, tal condição clínica deve ser considerada importante no âmbito do bem-estar animal, ressaltando o impacto negativo para o animal no sistema de produção.

Apesar dos benefícios promovidos pela reposição volêmica com fluidos sintéticos (MARTINI et al. 2012; GAO et al. 2013) pesquisas recentes têm evidenciado controvérsias

relacionadas ao tipo de fluidoterapia instituída nos pacientes em choque. O uso de colóides e cristalóides na medicina veterinária intensiva ainda é limitado, principalmente no que se refere à aplicabilidade em pequenos ruminantes, estando as recomendações atuais, baseadas na extrapolação de pesquisas realizadas em outras espécies (CHAN 2008).

Uma monitoração adequada do paciente poderá ser decisiva na precocidade do diagnóstico do choque e auxiliará na escolha da conduta terapêutica. Portanto, a utilização de técnicas que permitam uma avaliação precisa dos parâmetros fisiológicos, incluindo variáveis que determinam a macro e microcirculação, durante e após o choque hemorrágico, são ferramentas auxiliares que podem minimizar a morbidade e mortalidade nos centros de terapia intensiva (CIOCCARI et al. 2013; WANG et al. 2013).

Para ampliar a base de informações que possam ser aplicadas na medicina intensiva de pequenos ruminantes, fez-se necessário este estudo para estabelecer os efeitos do choque hemorrágico controlado em caprinos antes e após intervenção terapêutica bem como a caracterização morfofisiológica das estruturas cardíacas através da avaliação ecocardiográfica.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CHOQUE HEMORRÁGICO

A conduta terapêutica para reversão e estabilização do choque hipovolêmico ainda é pouco difundida na medicina de animais de produção (DRIESSEN e BRAINARD 2006), principalmente por questões econômicas, uma vez que o investimento nas soluções de reposição volêmica e na monitoração adequada demanda custos elevados os quais muitas vezes não são justificados em uma cadeia de produção. Este panorama reflete, portanto, a escassez de dados disponibilizados referentes a parâmetros fisiológicos de pequenos ruminantes hígidos e em estado de choque, o que dificulta a investigação de terapias adequadas e a elaboração de novas estratégias de tratamento.

O estado de choque leva à diminuição do débito cardíaco com consequente redução na perfusão tecidual; a continuidade da injúria, desencadeia uma sequência de eventos que se tornam deletérios ao animal. Como resposta fisiológica à injúria, os baroreceptores presentes na artéria carótida identificam uma baixa pressão de O₂ liberando hormônio antidiurético (ADH) e vasopressina, reduzindo a diurese e causando vasoconstrição (FÜLÖP et al. 2013). O ADH atua nos túbulos contorcidos do néfron garantindo a reabsorção da água requerida aumentando, desta maneira, a pressão sanguínea. Concomitantemente, este processo desencadeia ativação do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona através das células especializadas presentes no glomérulo renal, denominadas células justaglomerulares. Estas células são sensíveis à redução no volume de filtração glomerular e liberam renina (GAO et al. 2013). Esta enzima converte o angiotensinogênio em angiotensina I que através da enzima conversora (ECA), a converte em angiotensina II. A angiotensina age nos vasos sanguíneos aumentando a resistência vascular periférica e ativando a glândula adrenal permitindo a

liberação de aldosterona. A aldosterona é um hormônio com atuação renal estimulando a reabsorção de sódio e água de maneira a aumentar o volume intravascular, evitando a redução na perfusão tecidual e desta maneira preservando a integridade do sistema circulatório (THOMAS 2011). Quanto mais precocemente detectado o choque, seu prognóstico pode melhorar e a terapia instituída poderá minimizar os efeitos deletérios e aumentar a expectativa de vida do indivíduo (BOUGLÉ et al. 2013).

2.1.1 Estágios do choque

2.1.1.1 Choque compensado

É o estágio inicial do choque, considerado também choque não progressivo. O paciente apresenta alterações de frequência, débito cardíaco e discretas mudanças na pressão sanguínea podem ou não estarem presentes devido aos mecanismos compensatórios (MARTEL et al. 2002).

2.1.1.2 Choque progressivo

Neste estágio, falha no mecanismo compensatório leva a diminuição progressiva da pressão arterial afetando a capacidade microcirculatória e comprometendo ainda mais a perfusão de órgãos vitais tais como pulmão, fígado, rins, intestino e cérebro (GUTIERREZ et al. 2004). Informações inerentes ao desempenho da microcirculação podem ser fornecidos pelas concentrações de lactato sanguíneo, CO₂, pH, O₂ e glicemia (CIOCCARI et al. 2013).

2.1.1.3 Choque irreversível

A continuidade do choque progressivo, associada a redução significativa da perfusão tecidual, leva a lesões celulares e liberação de toxinas causando alterações irreversíveis no organismo (FÜLÖP et al. 2013).

2.2 MONITORAÇÃO DO CHOQUE HEMORRÁGICO

A monitoração das variáveis fisiológicas permite reconhecer o choque precocemente e o estágio de progressão da doença, avaliando precisamente a estabilidade hemodinâmica do paciente (MARIK 2012).

Definições de macro e microcirculação tem descrito a capacidade e funcionalidade cardiovascular, determinando o volume de sangue distribuído para os tecidos e oferta de oxigênio para as células, identificando a qualidade da perfusão através de biomarcadores considerados componentes hemodinâmicos (GUTIERREZ et al. 2004).

2.2.1 Componentes hemodinâmicos

2.2.1.1 Macrocirculação

A expressão global da situação hemodinâmica do paciente, por meio da avaliação da macrocirculação é determinada através de componentes fisiológicos específicos tais como débito cardíaco, frequência cardíaca e pressão arterial sanguínea (GUERCI et al. 2014).

2.2.1.1.1 Débito Cardíaco

Descrito como o volume ejetado para o corpo durante o período de um minuto, o débito cardíaco reflete de maneira indireta a oferta de oxigênio disponibilizada para o organismo (CASTILLO e HERSZKOWICZ 2011).

A técnica de termodiluição realizada através da inserção do cateter de Swan Gans, na veia jugular ou femoral, tem sido utilizada nos últimos anos para avaliação precisa do débito cardíaco, permitindo resultados fidedignos por se mostrar uma técnica extremamente sensível e confiável (LEROUX et al. 2012). Apesar disso, possui limitações por se tratar de uma técnica invasiva e que requer anestesia geral, o que muitas vezes inviabiliza sua aplicação em situações em que a anestesia aumenta o risco de morbidade e mortalidade (ANSARI et al. 2015).

Embora ainda pouco difundido na medicina veterinária, a determinação do débito cardíaco através da ecocardiografia tem se mostrado um método eficiente e não invasivo (BOYD et al. 2016). Esta técnica permite mensurar o volume sistólico e o diâmetro de vasos importantes responsáveis pela irrigação de estruturas vitais; além de informações relacionadas a morfofisiologia e alterações anatômicas presentes no coração (KANDA et al. 2015). Apesar de diferentes métodos para avaliação do débito cardíaco através da ecocardiografia, Lopes et al. 2010 sugeriram que a mensuração do diâmetro e fluxo sanguíneo da artéria pulmonar fornecem resultados fidedignos

2.2.1.1.2 Frequência Cardíaca

Este parâmetro é determinado através da quantidade de batimentos cardíacos no período de um minuto e é vastamente utilizado como um indicador das condições hemodinâmicas do paciente permitindo uma visão ampla da resposta orgânica à hemorragia. Esta variável possui uma relação intrínseca com o volume sistólico, o pulso e a pressão arterial formando uma tríade essencial para monitoração global do paciente em choque (CASTILLO e HERSZKOWICZ 2011).

Embora a mensuração da frequência cardíaca seja feita adequadamente por métodos não-invasivos tais como auscultação com a utilização de estetoscópio, eletrocardiografia, doppler ultrassônico e ecocardiografia, limitações deste parâmetro tem sido ressaltado na determinação do estado hemodinâmico de um paciente em estado crítico (SALOMÃO et al. 2015).

2.2.1.1.3 Pressão Arterial Sistêmica

É determinada pelo débito cardíaco e a resistência vascular periférica e atua como indicador indireto da capacidade de perfusão tecidual do organismo, sendo este parâmetro representado como um dos principais componentes relacionados ao estado de choque e instabilidade hemodinâmica (FRANCESCHI et al. 2013).

Esta variável é bem avaliada pelo método não-invasivo sendo a técnica oscilométrica bastante difundida na medicina veterinária por sua fácil aplicação (da CUNHA et al. 2016).

No método invasivo, utiliza-se a técnica direta onde um catéter é inserido em artéria periférica e interliga-se a um sistema analógico ou digital sensível a pequenas variações de

pressões arterial e, apesar de elevada sensibilidade e acurácia (DRYNAN et al. 2016), exige destreza e pode induz dor.

De maneira abrangente, a pressão arterial sistêmica pode ser influenciada por diferentes fatores interferindo na monitoração de pacientes gravemente comprometidos, o que limita a característica desta variável como um indicador de hipóxia celular (GUTIERREZ et al. 2004)

2.2.1.2 Microcirculação

Apesar de muitas vezes os parâmetros vitais apresentarem-se normais, grande parte dos pacientes em estado crítico encontram-se em estado de hipoxemia (NAUMANN et al. 2015). Desta forma, componentes hemodinâmicos globais mostram-se insuficientes na detecção de estágios do choque, o que dificulta avaliação da terapia instituída.

Pesquisadores buscam identificar biomarcadores que expressem a capacidade de oxigenação tecidual frente a um colapso circulatório (TANG et al. 2012). A monitoração destas variáveis tem sido difundida nos grandes centros de terapia intensiva e tem elevado a sobrevida de pacientes em estado críticos (ROMAGNOLI et al. 2009)

A microcirculação é caracterizada pela rede de pequenos vasos responsáveis pela distribuição de oxigênio nos tecidos permitindo a troca de nutrientes a nível celular sendo os marcadores de perfusão podendo ser descritos por variáveis hemogasométricas, níveis glicêmicos e concentração de lactato sanguíneo expressando a oferta de oxigênio para os tecidos (NAUMANN et al. 2015).

2.2.1.2.1 Variáveis hemogasométricas

Gases sanguíneos e concentração de eletrólitos, podem ser determinados a partir da coleta de sangue arterial ou venoso indicando alterações no equilíbrio ácido-base e a adequação da oferta de oxigênio na perfusão dos órgãos vitais, sendo medidas sensíveis à mudanças discretas (pH sanguíneo, PCO_2 , HCO_3 , BE, Na, K, Cl) que fornecem informações claras permitindo intervenção imediata (LI et al. 2011).

2.2.1.2.2 Glicose sanguínea

A glicemia determina o potencial de conversão energética das células através da atividade mitocondrial. O choque desencadeia o consumo excessivo de energia, interferindo nas concentrações de glicose sanguínea e no metabolismo celular (KAWAMURA et al. 2013). Esta variável pode ser facilmente determinada através de glicosômetro portátil digital.

2.2.1.2.3 Lactato sanguíneo

Este é um resíduo da metabolização celular anaeróbica que estima apropriadamente a intensidade da hipoperfusão sendo também um indicador prognóstico (MAURIZ et al. 2007). A produção de lactato é uma resposta protetora do organismo quando a suplementação de oxigênio tecidual está inadequada (ZHANG et al. 2013). A monitoração desta variável pode ser determinada por um analizador de lactato, com sofisticada tecnologia que permite a avaliação no leito (através de um equipamento portátil) onde o resultado pode ser obtido em poucos minutos.

2.3 TRATAMENTO DO CHOQUE HEMORRÁGICO

A indicação de tratamento para pacientes em estado crítico com choque hipovolêmico se faz pela utilização de fluidoterapia intravenosa com uso, principalmente, de soluções sintéticas o que permite uma rápida e eficaz resposta terapêutica (MELCHOR et al. 2014). Embora inúmeras soluções sejam indicadas, o uso de cristalóides ou colóides é considerado protocolo padrão-ouro na reposição volêmica de pacientes em choque , devido às suas características moleculares e a forma como se distribuem no organismo ou mantem-se no espaço intravascular permitindo um controle ou reversão imediata do quadro (STARR et al. 2002, CAZZOLLI E PRITTIE 2015)

2.3.1 Cristalóides e colóides na reposição volêmica

2.3.1.1 Cristalóides

Os cristalóides são soluções formadas por íons inorgânicos e pequenas moléculas orgânicas diluídas em água, sendo seus principais solutos glicose ou cloreto de sódio. Estas soluções podem ser classificadas de acordo com a concentração de solutos, definindo-as como hipotônicas, isotônicas e hipertônicas (TANGO 2007).

As soluções isotônicas são mais amplamente utilizadas e recomendadas pelas diretrizes de ressuscitação e reposição volêmica de pacientes em estado crítico, uma vez que se distribui facilmente nos espaços intra e extravascular o que confere resposta clínica mais rápida além de custos reduzidos quando comparada a outras substâncias sintéticas (BOUGLÉ et al. 2013a). Suas características física, química e molecular se assemelham ao plasma sanguíneo, diferindo discretamente nas concentrações de eletrólitos como Na, K, e presença de lactato (MELCHOR

et al. 2014). Solução de Ringer com lactato e solução de NaCl 0,9% (solução fisiológica) são cristalóides comumente utilizados na rotina veterinária e apesar do requerimento de grandes volumes para restituir a hipovolemia, fator limitante para sua aplicação em alguns casos, muitos estudos apontam seus efeitos positivos no tratamento do choque de diferentes etiologias (TAO et al. 2015).

2.3.1.1.1 Ringer com Lactato

Trata-se de um cristalóide com características físico-moleculares semelhantes ao plasma sanguíneo de diferentes espécies. Sua composição química inclui eletrólitos (Na, K, Cl, Ca, Mg) e lactato. O lactato fornecido é metabolizado pelo fígado e convertido em bicarbonato o que torna esta substância indicada em casos de acidose metabólica. No entanto, seu uso pode trazer complicações para aqueles pacientes com disfunção hepática, uma vez que interfere na conversão do lactato podendo levar a uma lactatemia (ADAMIK et al. 2015).

A eficácia do ringer com lactato tem sido comprovada diante de situações emergenciais (PANTALEON 2010), reestabelecendo a função cardiovascular do paciente crítico com uma resposta imediata, devido as suas características moleculares que se assemelham ao plasma sanguíneo. No entanto, a reposição volêmica com este cristalóide caracteriza-se pelo volume excessivo necessário para preencher o espaço intravascular sendo a proporção de administração, três vezes o volume de sangue perdido (CAZZOLLI E PRITTIE 2015).

Apesar de baixo custo e reduzida probabilidade de reações anafiláticas, o ringer com lactato possui algumas limitações quando utilizado na reposição volêmica de pacientes em choque hipovolêmico havendo necessidade de altos volumes de reposição o que pode induzir a hemodiluição e sobrecarga cardiovascular levando ao edema pulmonar e falha na homeostase (BOUGLÉ et al. 2013a).

2.3.1.2 Colóides

Os colóides possuem características peculiares que os caracterizam como substâncias adequadas em situações cujo transfusão sanguínea imediata ou de seus hemoderivados é inviável, sendo seu alto peso molecular um fator que lhe confere maior estabilidade no espaço intravascular, mantendo-o por tempo prolongado e auxiliando na manutenção do volume intravascular (MELCHOR et al. 2014)

2.3.1.2.1 Hidroxietilamido 6%

Embora o uso do hidroxietilamido seja amplamente difundido na medicina humana, controvérsias com relação aos seus benefícios tem sido destacadas em centros de terapia intensiva veterinária (ADAMIK et al. 2015). Características como potencial anafilático, injúrias renais e custo superior aos cristaloides (CAZZOLLI E PRITTIE 2015), limitam sua aplicabilidade na rotina de hospitais veterinários, principalmente aqueles com ênfase ao atendimento de animais de produção. Apesar disso, o volume reduzido necessário para reestabelecer a volemia e a sua ação prolongada no espaço intravascular (ADAMIK et al. 2015) podem ser considerados aspectos vantajosos e uma alternativa para reposição volêmica emergencial em casos de choque hemorrágico ou hipovolêmico.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Avaliar os efeitos da reposição volêmica com Hidroxietilamido a 6% e Ringer com Lactato após choque hemorrágico controlado em caprinos

3.2 ESPECÍFICOS

- Descrever as características morfofisiológicas cardíacas de caprinos oriundos da região semi-árida do Rio Grande do Norte;

- Comparar as alterações fisiológicas induzidas pelos dois tipos de solução utilizadas na reposição volêmica após choque hemorrágico.

4 REFERÊNCIAS

ADAMIK, K. N.; YOZOVA, I. D.; REGENSCHUIT, N. Controversies in the use of hydroxyethyl starch solutions in small animal emergency and critical care. **Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex. : 2001)**, v. 25, n. 1, p. 20–47, jan.

.

ADAMIK, K. N.; YOZOVA, I. D.; REGENSCHUIT, N. Controversies in the use of hydroxyethyl starch solutions in small animal emergency and critical care. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 20–47, 2015.

AHID, S. M. M. et al. **Parasitos Gastrintestinais em Caprinos e Ovinos da Região Oeste do Rio Grande do Norte , Brasil**. Disponível em: <file:///C:/Users/Maria Alice/Downloads/5211-5010-1-PB.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2016.

ANSARI, B. M. et al. Physiological controversies and methods used to determine fluid responsiveness: a qualitative systematic review. **Anaesthesia**, p. n/a-n/a, 13 out. 2015.

BERLI, A.-S. J. et al. The use of strain, strain rate, and displacement by 2D speckle tracking for assessment of systolic left ventricular function in goats: applicability and influence of general anesthesia. **Cardiovascular Ultrasound**, v. 13, n. 1, p. 11, 17 dez. 2015.

BOUGLÉ, A.; HARROIS, A.; DURANTEAU, J. Resuscitative strategies in traumatic hemorrhagic shock. **Annals of intensive care**, v. 3, n. 1, p. 1, 2013a.

BOUGLÉ, A.; HARROIS, A.; DURANTEAU, J. Resuscitative strategies in traumatic hemorrhagic shock. **Annals of Intensive Care**, v. 3, p. 1, 2013b.

BOYD, J. H. et al. Echocardiography as a guide for fluid management. **Critical Care**, p. 1–7, 2016.

BROWN, S. J.; HOWDEN, R. The effects of a respiratory acidosis on human heart rate variability. **Advances in experimental medicine and biology**, v. 605, p. 361–5, 2008.

CAZZOLLI, D.; PRITTIE, J. The crystalloid-colloid debate: Consequences of resuscitation fluid selection in veterinary critical care. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 6–19, 2015.

CHAN, D. L. Colloids: Current Recommendations. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, n. 3, p. 587–593, 2008.

CHEW, M. S.; S., M. Haemodynamic Monitoring Using Echocardiography in the Critically Ill: A Review. **Cardiology Research and Practice**, v. 2012, p. 1–7, 2012.

CIOCCARI, L. et al. Hemodynamic assessment of critically ill patients using a miniaturized

transesophageal echocardiography probe. 2013.

CONWELL, R. C. et al. Haemoperitoneum in horses: a retrospective review of 54 cases. **The Veterinary record**, v. 167, n. 14, p. 514–8, 2 out. 2010.

COSENZA, M. et al. Efeito alcalinizante da solução de Ringer com lactato em ovelhas sadias e acidóticas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n. 3, p. 855–863, jun. 2015.

DA CUNHA, A. F. et al. Agreement between two oscillometric blood pressure technologies and invasively measured arterial pressure in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, n. 2, p. 199–203, mar. 2016.

DRIESSEN, B.; BRAINARD, B. Fluid therapy for the traumatized patient. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 16, n. 4, p. 276–299, 2006.

DRYNAN, E. A.; SCHIER, M.; RAISIS, A. L. Comparison of invasive and noninvasive blood pressure measurements in anaesthetized horses using the Surgivet V9203. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, n. 3, p. 301–308, maio 2016.

DUAN, C.; LI, T.; LIU, L. Efficacy of limited fluid resuscitation in patients with hemorrhagic shock: A meta-analysis. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**, v. 8, n. 7, p. 11645–11656, 2015.

FLAIBAN, K. K. M. C. et al. POTENCIAL ALCALINIZANTE DE SOLUÇÕES INTRAVENOSAS COM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE LACTATO E DE BICARBONATO DE SÓDIO ADMINISTRADAS EM OVELHAS SADIAS. **Ciência Animal Brasileira**, v. 1, n. 0, p. 176–180, 2009.

FRANCESCHI, R. et al. Evaluation of hemodynamic effects of xenon in dogs undergoing hemorrhagic shock. **Clinics**, v. 68, n. 2, p. 231–237, 2013.

FÜLÖP, A. et al. Experimental models of hemorrhagic shock: A review. **European Surgical Research**, v. 50, n. 2, p. 57–70, 2013.

GAO, J. et al. Effects of Different Resuscitation Fluids on Pulmonary Expression of Aquaporin1 and Aquaporin5 in a Rat Model of Uncontrolled Hemorrhagic Shock and Infection. **PLoS ONE**, v. 8, n. 5, p. 1–7, 2013.

GRANDIN, T. Review: Reducing Handling Stress Improves Both Productivity and Welfare. **The Professional Animal Scientist**, v. 14, n. 1, p. 1–10, 1998.

GUERCI, P. et al. Impact of fluid resuscitation with hypertonic-hydroxyethyl starch versus lactated ringer on hemorheology and microcirculation in hemorrhagic shock. **Clinical hemorheology and microcirculation**, v. 56, n. 4, p. 301–17, jan. 2014.

GUTIERREZ, G.; REINES, H. D.; WULF-GUTIERREZ, M. E. Clinical review: hemorrhagic shock. **Critical care (London, England)**, v. 8, n. 5, p. 373–381, 2004.

HALLOWELL, G. D. et al. Reliability of quantitative echocardiography in adult sheep and goats. **BMC Veterinary Research**, v. 8, n. 1, p. 181, 2012.

HALLOWELL, G. D.; POTTER, T. J.; BOWEN, I. M. Reliability of quantitative echocardiography in adult sheep and goats. **BMC Veterinary Research**, v. 8, n. 1, p. 181, 2012.

HONG, T. et al. Reproducible echocardiography in juvenile sheep and its application in the evaluation of a pulmonary valve homograft implant. **Contemporary topics in laboratory animal science American Association for Laboratory Animal Science**, v. 39, n. 5, p. 20–25, 2000.

KANDA, H. et al. Effect of fluid loading with normal saline and 6% hydroxyethyl starch on stroke volume variability and left ventricular volume. **International Journal of General Medicine**, v. 8, p. 319–324, 2015.

KASPER, S.-M. et al. Lactated Ringer's Solution versus Hydroxyethyl Starch for Volume Replacement in Autologous Blood Donors with Cardiovascular Disease: A Controlled, Randomized Trial. **Vox Sanguinis**, v. 75, n. 1, p. 26–31, set. 1998.

KÄSTNER, S. B. R. A2-agonists in sheep: A review. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 33, n. 2, p. 79–96, 2006.

KOWALENKO, T. et al. Improved outcome with hypotensive resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock in a swine model. **The Journal of trauma**, v. 33, n. 3, p. 349–53–2, set. 1992.

LEROUX, A. A et al. Repeatability, variability and reference values of pulsed wave Doppler echocardiographic measurements in healthy Saanen goats. **BMC Veterinary Research**, v. 8, n. 1, p. 190, 2012a.

LEROUX, A. A. et al. Two-dimensional and M-mode echocardiographic reference values in healthy adult Saanen goats. **Veterinary Record**, v. 170, n. 6, p. 154–154, 11 fev. 2012. Two-dimensional and M-mode echocardiographic reference values in healthy adult Saa. **Veterinary Record**, v. 170, n. 6, p. 154–154, 11 fev. 2012b.

LOPES, P. C. F. et al. Comparison between two methods for cardiac output measurement in propofol-anesthetized dogs: Thermodilution and Doppler. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 37, n. 5, p. 401–408, 2010.

MARIK, P. E. Noninvasive Cardiac Output Monitors: A State-of the-Art Review. **YJCAN**, v.

27, p. 121–134, 2012.

MARTEL, M. J. et al. Hemorrhagic shock. **J Obstet Gynaecol Can**, v. 24, n. 6, p. 504, 2002.

MARTINI, R. P. et al. The association between fluid balance and outcomes after subarachnoid hemorrhage. **Neurocritical care**, v. 17, n. 2, p. 191–8, out. 2012.

MATHEWS, L. A. et al. Evaluation of serial venous and arterial lactate concentrations in healthy anesthetized sheep undergoing ovariectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 5, p. 498–505, 2014.

MCLEAN, A. S. Echocardiography in shock management. **Critical Care**, p. 1–10, 2016.

MELCHOR, J. R. et al. Colloids versus crystalloids in objective-guided fluid therapy, systematic review and meta-analysis. Too early or too late to draw conclusions. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 65, n. 4, p. 281–291, 2014.

MELLOR, D. J.; STAFFORD, K. J. Physiological and behavioural assessment of pain in ruminants: principles and caveats. **Alternatives to laboratory animals : ATLA**, v. 32 Suppl 1, n. 1, p. 267–71, jun. 2004.

MENDES, R. S. **r vi ew On r Fo Re vi ew On ly**. [s.l: s.n.].

NAUMANN, D. N. et al. Protocol for a systematic review of the impact of resuscitation fluids on the microcirculation after haemorrhagic shock in animal models. **Systematic Reviews**, v. 4, 2015a.

NAUMANN, D. N. et al. Protocol for a systematic review of the impact of resuscitation fluids on the microcirculation after haemorrhagic shock in animal models. **Systematic Reviews**, v. 4, n. 1, p. 135, 5 out. 2015b.

PANTALEON, L. Fluid therapy in equine patients: small-volume fluid resuscitation. **Compendium (Yardley, PA)**, v. 32, n. October, p. E1–E7, 2010.

ROMAGNOLI, S. et al. Hemodynamic goal-directed therapy. A review. **HSR proceedings in intensive care & cardiovascular anesthesia**, v. 1, n. 1, p. 54–8, 2009.

SAEEDI, M. et al. Hypertonic saline, normal saline or neither: which is best for uncontrolled hemorrhagic shock? An experimental study in goats. **Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES**, v. 19, n. 6, p. 500–6, nov. 2013.

SALOM??O, E. et al. Heart rate variability analysis in an experimental model of hemorrhagic shock and resuscitation in pigs. **PLoS ONE**, v. 10, n. 8, 2015.

SCULLY, C. G. et al. Effect of hemorrhage rate on early hemodynamic responses in conscious sheep. **Physiological Reports**, v. 4, n. 7, 2016.

SILBERGLEIT, R. et al. Hypothermia from realistic fluid resuscitation in a model of

hemorrhagic shock. **Annals of emergency medicine**, v. 31, n. 3, p. 339–43, mar. 1998.

SPENCER, K. T. et al. Focused Cardiac Ultrasound: Recommendations from the American Society of Echocardiography. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 26, n. 6, p. 567–581, jun. 2013.

STARR, A. J. et al. The effect of hemorrhagic shock in a caprine tibial fracture model. **Journal of orthopaedic trauma**, v. 16, n. 4, p. 250–6, abr. 2002.

STEININGER, K. et al. Echocardiography in Saanen-goats: Normal findings, reference intervals in awake goats, and the effect of general anesthesia. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 153, n. 12, p. 553–64, dez. 2011.

STILLION, J. R.; FLETCHER, D. J. Admission base excess as a predictor of transfusion requirement and mortality in dogs with blunt trauma: 52 cases (2007-2009). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 22, n. 5, p. 588–594, out. 2012.

TANGO, H. K. Humberto Katsuji Tango Efeitos da hemodiluição normovolêmica aguda com Ringer lactato e hidroxietilamido na hipertensão intracraniana : estudo em cães com lesão criogênica do cérebro. 2007.

TAO, J. P. et al. Effects of goal-directed fluid therapy with different lactated Ringer's: hydroxyethyl starch ratios in hemorrhagic shock dogs. **Genetics and molecular research : GMR**, v. 14, n. 2, p. 6649–63, 2015.

VOGA, G. Role of echocardiography in management of shock. **SIGNA VITAE**, v. 11, n. 2, p. 35–37, 2016.

WANG, Y. et al. Comparison of Invasive Blood Pressure Measurements from the Caudal Ventral Artery and the Femoral Artery in Male Adult SD and Wistar Rats. 2013.

WEN, Y. et al. The outcomes of 1120 severe multiple trauma patients with hemorrhagic shock in an emergency department: a retrospective study. **BMC emergency medicine**, v. 13 Suppl 1, n. Suppl 1, p. S6, 2013.

ZAUSIG, Y. et al. The impact of crystalloidal and colloidal infusion preparations on coronary vascular integrity, interstitial edema and cardiac performance in isolated hearts. **Critical Care**, v. 17, n. 5, p. R203, 2013.

ZHOU, B. et al. Pre-hospital induced hypothermia improves outcomes in a pig model of traumatic hemorrhagic shock. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 24, n. 4, p. 571–578, 2015.

ZHANG, Y.M. et al. 2013. Effect of Hypotensive Resuscitation with a Novel Combination of Fluids in a Rabbit Model of Uncontrolled **Hemorrhagic Shock**. v. 8, n. 6, p.1-10.

NÓBREGA, A. Publicação de artigos científicos. EMBRAPA, jan. 2016. Disponível em: <<http://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/8698648/estudo-aponta-tendencias-para-caprinocultura-e-ovinocultura-nos-cenarios-nacional-e-internacional>>. Acesso em: 25 dez. 2016

CAPÍTULO 2 – CHOQUE HEMORRÁGICO CONTROLADO: ESTUDO EXPERIMENTAL EM CAPRINOS COMPARANDO HIDROXIETILAMIDO A 6% E SOLUÇÃO DE RINGER COM LACTATO

M.A.P. MOREIRA^{1*}, T.L. NUNES*, A.L. PAIVA*, A.M.L. MORAIS[†], F. R.ALVES[‡], R.A. BARRÊTO-JÚNIOR[○], V.V. PAULA*

*Laboratório de Anestesiologia Veterinária, Departamento de Ciência Animal, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, Brasil.

○Departamento de Ciência Animal, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, Brasil.

†Departamento de Medicina Veterinária, Faculdades INTA, Sobral, Brasil.

‡Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil.

¹Autor para correspondência

Endereço de E-mail: mariaalicevet@gmail.com Tel.: +5564996760327.

ABSTRACT

Goats are species with higher potential for production in brazilian semi-arid region and considered good experimental models for medical researches. Although some breeds are resistant to adverse climate conditions and lack of vegetation, they may develop nutritional and health susceptibility leading to loss of water and blood that result in a state of hypovolemia. Despite critical care not be really applied on large animals neither small ruminants clinical practice, emergencial conditions occur and corrective approach must be carried out. In this study was aimed to compare volemic replacement using hydroxyethylamide 6% and lactated ringer undergoing controled haemorrhagic shock in goats. Twenty goats were randomized to two experimental groups where the volemic replacement was established with lactated ringer (RL group) and hydroxyethylamide (HE group) by rate perfusion of 3:1 and 1:1 from the blood volume extracted, respectively. Hemodynamic and cardiologic assessment was carried out in different timepoints (M0-M5) throughout the experiment by cardiac and physiologic measurements. No differences were found between the groups for all physiological variables, except for heart rate (HR) on LR group that increased ($p < 0.05$) 30 minutes after volemic replacement (M4). On blood gas variables, pressure of O₂ (PO₂) reduced and potential of hydrogen (pH) increased at M4 on LR group. Among cardiologic variables, cardiac output (DC), diastolic end volume (EDV) and stroke volume (VS) were decreased ($p < 0.05$) on both groups at M2. Three hours after fluid replacement, both groups had fluid responsiveness with an increase of 15% in cardiac output. In conclusion, the range on variables during this study had no negative clinical effects and it suggests that hydroxyethyl starch 6% and lactated ringer are suitable for short-term resuscitation of controlled hemorrhagic shock on goats.

Key words: animal welfare, hemorrhage, hypovolemia, small ruminants.

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a caprinocultura tem se destacado, favorecendo um importante crescimento econômico no setor pecuário. Em parte, isto pode ser atribuído à adaptatividade de raças ao clima e à vegetação nativa da caatinga, sendo considerada com grande potencial para produção no nordeste do Brasil. Apesar da resistência a situações adversas, estes animais também estão sujeitos a gastroenterites (AHID et al., 2008), infecções sistêmicas e hemorragias decorrentes de procedimentos cirúrgicos. Estas condições clínicas podem induzir perdas hídricas ou sanguíneas evoluindo para um estado grave de hipovolemia.

O choque hemorrágico é considerado uma causa importante de morte tanto em animais quanto em seres humanos (CONWELL et al., 2010; DUAN; LI; LIU, 2015) e métodos de diagnóstico e reversão tem sido bastante debatidos na terapia intensiva e cuidados críticos.

Estudos que elucidem as lacunas existentes no tratamento do choque hemorrágico minimizam as consequências econômicas negativas desta condição clínica na produção animal e auxiliam na determinação de técnicas e protocolos que possam ser implementados e extrapolados para outras espécies. Sabe-se que a espécie caprina tem sido utilizada como modelo experimental, viabilizando o desenvolvimento de estudos com impactos positivos também para medicina humana (NAUMANN et al., 2015a) e neste contexto, estes animais podem ser considerados apropriados devido ao seu temperamento e porte. De acordo com Fülöp et al. (2013) animais de grande porte permitem melhor avaliação clínica bem como estabelecimento de melhores estratégias de tratamento.

Apesar de benefícios terem sido comprovados pela reposição volêmica com fluidos sintéticos (GAO et al., 2013), pesquisas atuais tem evidenciado resultados controversos relacionados a fluidoterapia no choque (ADAMIK; YOZOVA; REGENSCHEIT, 2015). O uso

de coloides e cristaloides na terapia intensiva de pequenos ruminantes é bastante restrito e as recomendações atuais são baseadas ou extrapoladas de estudos realizados em diferentes espécies (CHAN, 2008). A solução de Ringer com Lactato é considerada fisiologicamente mais semelhante ao plasma sanguíneo quando comparada a solução fisiológica a 0,9%, tornando-a apropriada para reposição volêmica e tratamento de distúrbios hidroeletrólíticos (CAZZOLLI; PRITTIE, 2015). Hidroxietilamido a 6% tem sido amplamente utilizada na medicina veterinária, principalmente em animais de companhia em situações emergenciais e apesar de sua indicação restritiva em casos de septicemia, coagulopatia e comprometimento renal, ainda é considerada boa alternativa diante da indisponibilidade de produtos de sangue, albumina e quando os cristaloides não são efetivos (ADAMIK; YOZOVA; REGENSCHEIT, 2015). Sendo assim, uma avaliação apropriada do paciente em estado de choque, em decorrência de hemorragia, pode ser decisiva no diagnóstico precoce ajudando na determinação da conduta terapêutica.

Diante deste contexto, o uso de técnicas que permitam avaliação precisa de parâmetros fisiológicos e aspectos cardiovasculares, com ênfase no desempenho da micro e macrocirculação, durante e após o choque hemorrágico, podem ser ferramentas auxiliares reduzindo morbidade e mortalidade na sala de emergência (CIOCCARI et al., 2013; WANG et al., 2013), sendo possível também monitorar, à beira do leito, a responsividade à fluidoterapia (BOYD et al., 2016).

Embora algumas pesquisas tenham descrito a morfofisiologia cardíaca em caprinos saudáveis (LEROUX et al., 2012a, 2012b), não existem dados disponíveis relacionados à monitoração através da técnica de ecocardiografia nesta espécie em condição de choque hemorrágico controlado bem como a avaliação da responsividade à fluidoterapia.

Para ampliar as bases de informações a serem aplicadas nos cuidados intensivos de pequenos ruminantes, utilizando-os também como modelo experimental para aplicabilidade em

outras espécies, incluindo a humana, este estudo teve como objetivo comparar a reposição volêmica utilizando Hidroxietilamido a 6% ou Ringer com Lactato em caprinos submetidos ao choque hemorrágico controlado.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética para o Uso de Animais – CEUA da Universidade Federal Rural do Semi-Árido - UFERSA (Nº 23/2013) e realizado no Laboratório de Técnica Cirúrgica e Anestesiologia da UFERSA.

Critérios de Inclusão:

Foram utilizados vinte caprinos, machos, 6 a 8 meses, SRD, clinicamente saudáveis, pesando $23,9 \pm 0,8$ kg. Sete dias antes do início do experimento, os animais foram alojados em grupos de cinco, em baias medindo 8 m². Jejum alimentar e hídrico (12 e 6 horas, respectivamente) foi instituído previamente para posterior realização da sedação com xilazina (0,05mg.kg⁻¹, IV, Calmiun® 2%, Agener União). Um catéter 16G (Solidor®, Lamedid, Barueri, SP, Brasil) foi fixado na veia jugular para que posteriormente fossem realizadas a extração de sangue e reposição volêmica.

Protocolo experimental

Após preparação dos animais, o choque hemorrágico foi induzido pela extração de sangue através do acesso venoso da jugular até uma pressão arterial média de 30 mmHg ser obtida (KOWALENKO et al., 1992). Em seguida, os animais foram distribuídos, randomicamente, em dois grupos experimentais, onde a volemia foi reestabelecida com Ringer com Lactato (Grupo RL, n=10) ou Hidroxietilamido a 6% (Grupo HE, n=10) na taxa de perfusão de 3:1 e 1:1 de volume de sangue extraído (KASPER et al., 1998), respectivamente. Os animais foram avaliados por 4 horas sendo a monitoração hemodinâmica realizada em diferentes momentos ao longo do experimento: quinze minutos antes da sedação (M0), quinze minutos após sedação (M1), cinco e trinta minutos após hemorragia (M2 e M3), trinta minutos e três horas após a reposição volêmica (M4 e M5) (Fig.1). Após o término do experimento, os animais foram mantidos em observação por 30 dias e posteriormente foram encaminhados à uma propriedade rural.

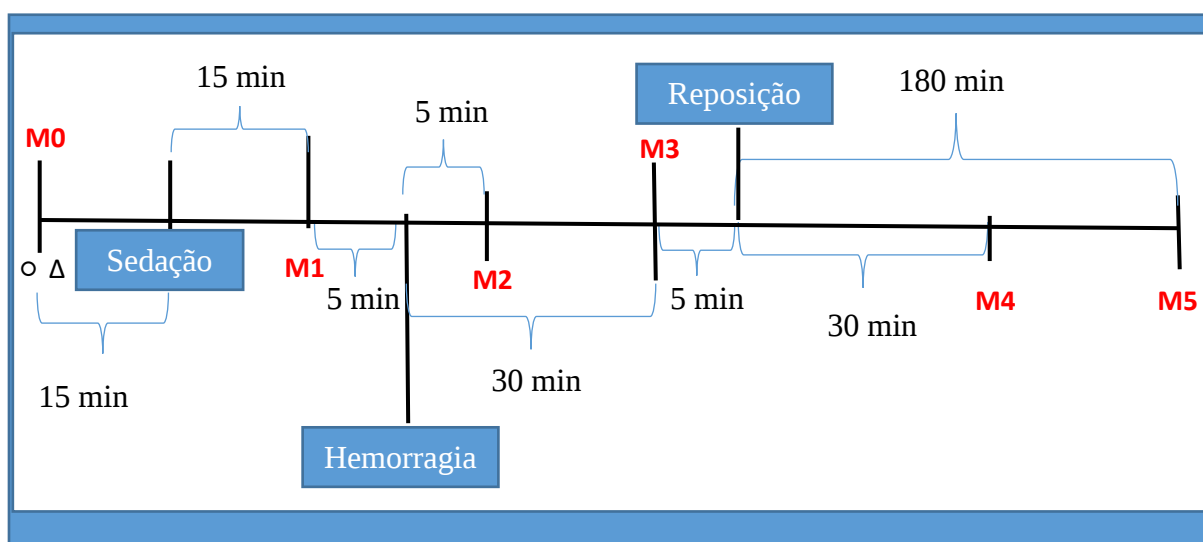


Figura 1 – Diagrama temporal do experimento: M0, M1, M2, M3, M4 e M5 determinam os momentos em que foram realizadas as avaliações dos parâmetros cardiovasculares e hemodinâmicos. Os símbolos “Δ” e “○” referem-se à avaliação ecocardiográfica e pressão arterial invasiva, respectivamente, indicando que não houve mensuração das mesmas nos momentos onde estão posicionados.

Monitoração:

As seguintes variáveis fisiológicas foram avaliadas: frequência cardíaca (FC) (stethoscope BD®, Belo Horizonte, Brasil), frequência respiratória (f) (inspeção direta), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM) (método invasivo, monitor portátil modelo DX 2020, Dixtal Collaborative Evolution, Manaus, Brasil), exceto antes da sedação (método não invasivo, PetMAP® RAMSEY Medical Inc. São Paulo, SP, Brasil) e temperatura retal (T) (Termômetro digital, BD®, Belo Horizonte, MG, Brasil).

Amostras de sangue foram coletadas da artéria auricular para mensuração de lactato (LS) e variáveis hemogasométricas (pH, PCO₂, PO₂, EB, HCO₃, TCO₂, SO₂ - aparelho portátil, i-STAT, CG4 + CARTRIDGE), bem como da veia jugular para mensuração da glicose (GS) (Accu Check Active ®).

Ecocardiografia:

Através da monitoração ecocardiográfica, foram avaliados débito cardíaco (DC), volume diastólico final do ventrículo esquerdo (EDV) e volume sistólico (VS). – (M7 de Mindray, 5 harmonicas, ITM®). Para otimizar o tempo de coleta dos dados e evitar viés nos resultados da função cardiovascular, em decorrência dos efeitos adrenérgicos causados pelo estresse de contenção, a avaliação ecocardiográfica não foi realizada nos momentos M0 e M3.

Análise Estatística

O efeito dos tratamentos ao longo do tempo foi avaliado pelo teste não paramétrico de Wilcoxon, neste caso considerando-se apenas os momentos M4 e M5. O efeito do tempo, em ambos os grupos, sobre as variáveis foi estudado via teste de Kruskal Wallis, nos momentos pré e pós tratamento. No caso das variáveis ecocardiográficas, apenas os momentos M1, M4 e M5 foram comparados. As análises foram realizadas utilizando-se o programa estatístico Infostat/Student 2016 (InfoStat, Spain, 2016e version). O nível de significância estatística foi estabelecido em 5% ($p < 0.05$) em todos os casos.

3 RESULTADOS

Tempo de sangramento e reposição volêmica:

O tempo médio de sangramento para ambos os grupos foi 9 ± 4 min (2,6 mL/kg/min) e o tempo médio de reposição volêmica para o grupo HE foi de 8 ± 3 min (2,9 mL/Kg/min) e de 12 ± 4 min (4,6 mL/Kg/min) para o grupo RL. Apesar do grande volume de sangue extraído, nenhum caprino morreu durante o experimento.

Avaliação fisiológica

A Frequência cardíaca aumentou ($p < 0.05$) no grupo HE 30 minutos após reposição volêmica (M4) quando comparado ao grupo RL (Tabela 2). Ambos os grupos tenderam a apresentar valores reduzidos desta variável no M1 em relação a M0, elevando-se, subsequentemente, sem apresentar diferença estatística quando comparado aos valores basais. Ao que se refere às pressões arteriais, PAS diminuiu ($p < 0.05$) nos dois grupos em M1 quando

comparado à M0 (Tabela 2). Após a reposição volêmica (M4 e M5), PAM aumentou nos dois grupos, havendo diferença estatística apenas no grupo RL ($p < 0,05$) comparado aos valores basais.

Ao longo do experimento, os valores de T mantiveram-se semelhantes entre grupos, havendo uma queda na média observada em M4 (RL=36,86 $\pm$ 0,57 e HE=37,66 $\pm$ 1,04) comparado ao M0 (RL=38,79 $\pm$ 0,85 e HE=39,24 $\pm$ 0,78) e M5 (RL=38,13 $\pm$ 1,17 e HE=38,8 $\pm$ 0,92) ($p < 0,05$).

Os níveis glicêmicos dos grupos RL e HE elevaram-se no M1, entretanto apenas o grupo RL demonstrou diferença estatística. Em ambos os grupos, as concentrações da glicose sanguínea estavam reduzidas no M0 e M5 comparando-as aos valores do M4 (Tabela 3).

Avaliação ecocardiográfica

O débito cardíaco aumentou em 62% no grupo HE enquanto o grupo RL apresentou queda de 10% no M4. Três horas após a reposição volêmica, ambos os grupos indicaram responsividade à fluidoterapia com um aumento de 15% no débito cardíaco.

Avaliação hemogasométrica e lactato sanguíneo

Nos valores dos gases sanguíneos, pH e PO₂ foram diferentes entre grupos no M4 ($p < 0,05$) (Tabela 3). Houve redução no PO₂ do grupo RL em M4 comparado ao M0 ($p < 0,05$).

Após o uso do sedativo, todos os animais apresentaram redução nas concentrações de lactato sanguíneo (Tabela 3). Quando comparados aos valores basais, houve aumento nas concentrações desta variável apenas no grupo RL trinta minutos após a reposição volêmica (Tabela 3).

4 DISCUSSÃO

Neste estudo, foram comparados dois tipos de fluidoterapia no tratamento do choque hemorrágico controlado em caprinos utilizando-se da avaliação ecocardiográfica e parâmetros fisiológicos.

Ruminantes são extremamente susceptíveis ao estresse de contenção (GRANDIN, 1998) e em decorrência disto, parâmetros hemodinâmicos podem sofrer alterações, induzindo vieses na interpretação dos achados (MELLOR; STAFFORD, 2004). Desta maneira, previamente ao experimento, os caprinos passaram por um período de 7 dias de ambientação e adaptação, e optou-se pela sedação leve dos animais antes do início do procedimento.

O uso de α -2 agonistas em pequenos ruminantes deve ser criterioso. Kästner, 2006 relatou redução importante do DC e FC de ovelhas que receberam doses de xilazina maiores que $0,4 \text{ mg.kg}^{-1}$, sendo a resposta dose-dependente. Apesar disso, observamos que os valores do DC no M1 foram semelhantes aos relatados por Mendes, 2015 num estudo prospectivo realizado com caprinos não sedados e distribuídos em grupos por categoria de peso corporal. De acordo com os autores, animais pesando mais que 20Kg apresentaram variações entre 1,5 a 2,6 L/min no débito cardíaco. A dose utilizada nesse estudo de $0,05 \text{ mg.kg}^{-1}$ promoveu leve sedação, sem induzir decúbito e permitindo fácil manipulação dos animais, e sem que esta dose promovesse alterações no débito cardíaco.

A resposta hemodinâmica observada no grupo HE com elevação significativa do débito cardíaco aos 30 minutos após reposição volêmica, quando comparada aos valores basais, denota uma das características dos colóides que é o alto peso molecular, mantendo-o por mais tempo no espaço intravascular (ADAMIK; YOZOVA; REGENSCHEIT, 2015) e evidencia a influência do gradiente oncótico estabelecido por este tipo de solução, elevando o volume intravascular após reposição, excedendo o volume administrado inicialmente (CAZZOLLI;

PRITTIE, 2015). Starr et al., 2002, em um estudo prévio semelhante, observaram comportamento equivalente na dinâmica do débito cardíaco, avaliando-se os efeitos do choque e reposição volêmica em caprinos com fratura de tíbia experimental com variações de 3,7 a 6,6 L/min (valores basais e após reposição de fluido, respectivamente).

A redução observada na FC, em ambos os grupos em M1 estava relacionada ao uso do α -2 agonista (KÄSTNER, 2006). O aumento da FC e redução do pH no grupo HE em relação ao grupo RL destacaram-se neste experimento trinta minutos após reposição volêmica. Estes resultados vão de encontro ao estudo in vitro realizado por Zausig et al., 2013, no qual acidose esteve diretamente relacionada à redução da performance do ventrículo direito e frequência cardíaca, atribuindo-se os valores reduzidos do pH à inibição da liberação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático das fibras cardíacas, deprimindo a atividade miocárdica. Apesar disso, os achados encontrados no presente estudo corroboram com os relatados por Brown e Howden, 2008 que observaram em humanos, os efeitos da acidose respiratória na variabilidade da frequência cardíaca. Os autores relacionaram uma leve redução no pH à elevação da PCO_2 levando a efeito vasodilatador e estimulando aumento da FC compensatória para manutenção da pressão sanguínea. Segundo Guerci et al. 2014, vasodilatação sistêmica também estava correlacionada à hiperviscosidade da fluidoterapia de ressuscitação.

A taxa de infusão do grupo RL (3:1) provocou demora no tempo de reposição volêmica e embora isto seja considerado vital na reversão da hemorragia aguda, graves consequências podem estar associadas à infusão de grandes quantidades de cristaloides em curto período de tempo. Segundo Mellor e Stafford, 2004, edema pulmonar e falha na homeostasia após o uso de cristaloides podem ocorrer. Embora nenhum prejuízo aos animais tenha sido observado no presente estudo.

Os cristalóides caracterizam-se por atravessar a parede vascular facilmente, sendo necessária uma elevada quantidade de volume infundido para promover a expansão volêmica

(ADAMIK; YOZOVA; REGENSCHEIT, 2015). Tao et al. 2015 demonstraram em um estudo realizado com 40 cães submetidos ao choque hemorrágico, que o RL na taxa 3:1 (RL:HE) provocou acúmulo de fluido intersticial pulmonar, reduzindo o PO_2 levando a inadequada distribuição de O_2 aos tecidos, sendo estes achados similares ao encontrado no presente estudo, onde os valores de PO_2 se encontravam extremamente reduzidos no grupo RL em M4 comparado ao M0 e ao grupo HE. Embora estes achados possam indicar limitação do uso de cristalóides na ressuscitação do choque hemorrágico, as demais variáveis que determinam o equilíbrio ácido-base (pH, PCO_2 e HCO_3) apresentaram valores normais para a espécie.

Valores de referência do lactato sanguíneo em caprinos, ainda são escassos na literatura e embora alguns autores considerem valores entre 0,8 – 1,1 mmol/L normais para animais clinicamente estáveis [1], sabe-se que estresse, medo, relutância durante a contenção são fatores que podem influenciar; Mathews et al. 2014, observaram elevadas concentrações de lactato em ovinos sadios, havendo redução significativa durante a anestesia destes animais. Resultados similares foram observados neste estudo, onde os caprinos apresentaram no momento basal valores entre 0,2 e 4,23 mmol/L havendo um declínio após a sedação (0,24 - 2,62 mmol/L). Dentre as características moleculares da solução de Ringer com Lactato, estão concentrações de 28 mEq/L de lactato, o que lhe atribui um reduzido potencial para alterar o plasma sanguíneo (COSENZA et al., 2015). Em estudo realizado por Flaiban et al. 2009, a solução de Ringer com Lactato não provocou alterações consistentes no equilíbrio ácido-base de ovelhas sadias, numa taxa de infusão de 10% do peso vivo. Apesar disto, no presente estudo, a alta taxa de reposição volêmica desta solução associada ao prévio estado de choque hipovolêmico, pode ter estimulado hiperlactatemia nos animais, sendo tal efeito atenuado três horas após ressuscitação em ambos os grupos.

Agonistas α_2 -adrenérgicos desempenham direta ação na musculatura vascular induzindo hipertensão imediata e transitória que pode ocorrer entre 5-10 minutos com subsequente

hipotensão; o que justifica, no presente trabalho, a redução da PAS 15 minutos após administração da xilazina em ambos os grupos. Em seguida à sedação, a perda de 30% do volume sanguíneo total, desencadeou queda brusca nas pressões arteriais após o término da extração de sangue havendo aumento gradativo aos 30 minutos e depois da reposição volêmica. De acordo com Fülöp et al. 2013, a elevação da pressão após hemorragia deve-se a resposta autonômica acionada inicialmente pelos barorreceptores localizados no endotélio vascular. Apesar da PAM aumentar estatisticamente apenas nos animais do grupo RL, os valores desta variável foram superiores após reposição volêmica com os dois tipos de solução quando comparado aos valores basais, não havendo diferença entre os grupos, o que sugere que os volumes infundidos desencadearam resposta autonômica similar após expansão volêmica. Embora a PAM tenha aumentado após ressuscitação no estudo em questão, os valores do M0 foram inferiores quando comparados aos observados por Saeedi et al. 2013 (48 – 96 e 100-115 mmHg, respectivamente) onde pressão arterial média foi avaliada em caprinos antes e após reposição volêmica. Naumann et al. (NAUMANN et al., 2015b), sugeriram que variáveis relacionadas a microcirculação (ex: pH e lactato) devem, prioritariamente, ser consideradas durante a avaliação da perfusão tecidual; desta maneira, em nosso estudo, estas variáveis apresentaram-se dentro dos valores de referência para a espécie indicando que ambos os fluidos favoreceram adequada expansão volêmica, nas condições clínicas propostas.

No estado de choque, a hipotermia é uma condição clínica que pode ser potencializada pelo uso de fluidos a uma temperatura ambiente (SILBERGLEIT et al., 1998). Nossos achados mostraram que ambos os fluidos induziram diminuição leve da temperatura não sendo observadas variações importantes nos parâmetros hemodinâmicos, sem impactos negativos na FC e DC. Estes resultados, corroboram com os obtidos por Zhou et al. 2015, que investigaram os efeitos da hipotermia em suínos submetidos ao choque hemorrágico com achados que sugeriram preservação da função cardíaca.

No estudo em questão, algumas limitações devem ser consideradas. O uso de um sedativo, ainda que em dose reduzida, durante a avaliação do impacto do choque hipovolêmico na resposta fisiológica dos caprinos (através de parâmetros hemodinâmicos), pode ter sido um fator limitante na interpretação das concentrações de glicose sanguínea, uma vez que o uso de α_2 -adrenérgicos induzem hiperglicemia, podendo gerar confusão ao ser interpretada juntamente com o estresse orgânico desencadeado pelo quadro de choque. Por fim, o tempo determinado para o início da reposição volêmica (30 minutos) talvez tenha sido insuficiente para permitir alterações pronunciadas e uma avaliação realística das alterações causadas pelo choque hemorrágico experimental.

5 CONCLUSÃO

A variação dos parâmetros cardiológicos e hemodinâmicos foi irrelevante quando ambos os expansores volêmicos foram comparados. Nossos achados sugerem que as soluções de Hidroxietilamido à 6% e Ringer com Lactato são apropriados, a curto prazo, para reposição volêmica imediatamente após choque hemorrágico controlado em caprinos.

6 REFERÊNCIA

ADAMIK, K. N.; YOZOVA, I. D.; REGENSCHEIT, N. Controversies in the use of hydroxyethyl starch solutions in small animal emergency and critical care. **Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex. : 2001)**, v. 25, n. 1, p. 20–47, jan.

.

ADAMIK, K. N.; YOZOVA, I. D.; REGENSCHEIT, N. Controversies in the use of hydroxyethyl starch solutions in small animal emergency and critical care. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 20–47, 2015.

AHID, S. M. M. et al. **Parasitos Gastrintestinais em Caprinos e Ovinos da Região Oeste do Rio Grande do Norte , Brasil**. Disponível em: <file:///C:/Users/Maria Alice/Downloads/5211-5010-1-PB.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2016.

ANSARI, B. M. et al. Physiological controversies and methods used to determine fluid responsiveness: a qualitative systematic review. **Anaesthesia**, p. n/a-n/a, 13 out. 2015.

BERLI, A.-S. J. et al. The use of strain, strain rate, and displacement by 2D speckle tracking for assessment of systolic left ventricular function in goats: applicability and influence of general anesthesia. **Cardiovascular Ultrasound**, v. 13, n. 1, p. 11, 17 dez. 2015.

BOUGLÉ, A.; HARROIS, A.; DURANTEAU, J. Resuscitative strategies in traumatic hemorrhagic shock. **Annals of intensive care**, v. 3, n. 1, p. 1, 2013a.

BOUGLÉ, A.; HARROIS, A.; DURANTEAU, J. Resuscitative strategies in traumatic hemorrhagic shock. **Annals of Intensive Care**, v. 3, p. 1, 2013b.

BOYD, J. H. et al. Echocardiography as a guide for fluid management. **Critical Care**, p. 1–7, 2016.

BROWN, S. J.; HOWDEN, R. The effects of a respiratory acidosis on human heart rate variability. **Advances in experimental medicine and biology**, v. 605, p. 361–5, 2008.

CAZZOLLI, D.; PRITTIE, J. The crystalloid-colloid debate: Consequences of resuscitation fluid selection in veterinary critical care. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 6–19, 2015.

CHAN, D. L. Colloids: Current Recommendations. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, n. 3, p. 587–593, 2008.

CHEW, M. S.; S., M. Haemodynamic Monitoring Using Echocardiography in the Critically Ill: A Review. **Cardiology Research and Practice**, v. 2012, p. 1–7, 2012.

CIOCCARI, L. et al. Hemodynamic assessment of critically ill patients using a miniaturized transesophageal echocardiography probe. 2013.

CONWELL, R. C. et al. Haemoperitoneum in horses: a retrospective review of 54 cases. **The Veterinary record**, v. 167, n. 14, p. 514–8, 2 out. 2010.

COSENZA, M. et al. Efeito alcalinizante da solução de Ringer com lactato em ovelhas sadias e acidóticas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n. 3, p. 855–863, jun. 2015.

DA CUNHA, A. F. et al. Agreement between two oscillometric blood pressure technologies and invasively measured arterial pressure in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, n. 2, p. 199–203, mar. 2016.

DRIESSEN, B.; BRAINARD, B. Fluid therapy for the traumatized patient. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 16, n. 4, p. 276–299, 2006.

DRYNAN, E. A.; SCHIER, M.; RAISIS, A. L. Comparison of invasive and noninvasive blood pressure measurements in anaesthetized horses using the Surgivet V9203. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, n. 3, p. 301–308, maio 2016.

DUAN, C.; LI, T.; LIU, L. Efficacy of limited fluid resuscitation in patients with hemorrhagic shock: A meta-analysis. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**, v. 8, n. 7, p. 11645–11656, 2015.

FLAIBAN, K. K. M. C. et al. POTENCIAL ALCALINIZANTE DE SOLUÇÕES INTRAVENOSAS COM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE LACTATO E DE BICARBONATO DE SÓDIO ADMINISTRADAS EM OVELHAS SADIAS. **Ciência Animal Brasileira**, v. 1, n. 0, p. 176–180, 2009.

FRANCESCHI, R. et al. Evaluation of hemodynamic effects of xenon in dogs undergoing hemorrhagic shock. **Clinics**, v. 68, n. 2, p. 231–237, 2013.

FÜLÖP, A. et al. Experimental models of hemorrhagic shock: A review. **European Surgical Research**, v. 50, n. 2, p. 57–70, 2013.

GAO, J. et al. Effects of Different Resuscitation Fluids on Pulmonary Expression of Aquaporin1 and Aquaporin5 in a Rat Model of Uncontrolled Hemorrhagic Shock and Infection. **PLoS ONE**, v. 8, n. 5, p. 1–7, 2013.

GRANDIN, T. Review: Reducing Handling Stress Improves Both Productivity and Welfare. **The Professional Animal Scientist**, v. 14, n. 1, p. 1–10, 1998.

GUERCI, P. et al. Impact of fluid resuscitation with hypertonic-hydroxyethyl starch versus lactated ringer on hemorheology and microcirculation in hemorrhagic shock. **Clinical hemorheology and microcirculation**, v. 56, n. 4, p. 301–17, jan. 2014.

GUTIERREZ, G.; REINES, H. D.; WULF-GUTIERREZ, M. E. Clinical review: hemorrhagic shock. **Critical care (London, England)**, v. 8, n. 5, p. 373–381, 2004.

HALLOWELL, G. D. et al. Reliability of quantitative echocardiography in adult sheep and goats. **BMC Veterinary Research**, v. 8, n. 1, p. 181, 2012.

HALLOWELL, G. D.; POTTER, T. J.; BOWEN, I. M. Reliability of quantitative echocardiography in adult sheep and goats. **BMC Veterinary Research**, v. 8, n. 1, p. 181, 2012.

HONG, T. et al. Reproducible echocardiography in juvenile sheep and its application in the evaluation of a pulmonary valve homograft implant. **Contemporary topics in laboratory**

animal science American Association for Laboratory Animal Science, v. 39, n. 5, p. 20–25, 2000.

KANDA, H. et al. Effect of fluid loading with normal saline and 6% hydroxyethyl starch on stroke volume variability and left ventricular volume. **International Journal of General Medicine**, v. 8, p. 319–324, 2015.

KASPER, S.-M. et al. Lactated Ringer's Solution versus Hydroxyethyl Starch for Volume Replacement in Autologous Blood Donors with Cardiovascular Disease: A Controlled, Randomized Trial. **Vox Sanguinis**, v. 75, n. 1, p. 26–31, set. 1998.

KÄSTNER, S. B. R. A2-agonists in sheep: A review. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 33, n. 2, p. 79–96, 2006.

KOWALENKO, T. et al. Improved outcome with hypotensive resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock in a swine model. **The Journal of trauma**, v. 33, n. 3, p. 349–53–2, set. 1992.

LEROUX, A. A et al. Repeatability, variability and reference values of pulsed wave Doppler echocardiographic measurements in healthy Saanen goats. **BMC Veterinary Research**, v. 8, n. 1, p. 190, 2012a.

LEROUX, A. A. et al. Two-dimensional and M-mode echocardiographic reference values in healthy adult Saanen goats. **Veterinary Record**, v. 170, n. 6, p. 154–154, 11 fev. 2012. **Two-dimensional and M-mode echocardiographic reference values in healthy adult Saa. Veterinary Record**, v. 170, n. 6, p. 154–154, 11 fev. 2012b.

LOPES, P. C. F. et al. Comparison between two methods for cardiac output measurement in propofol-anesthetized dogs: Thermodilution and Doppler. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 37, n. 5, p. 401–408, 2010.

MARIK, P. E. Noninvasive Cardiac Output Monitors: A State-of the-Art Review. **YJCAN**, v. 27, p. 121–134, 2012.

- MARTEL, M. J. et al. Hemorrhagic shock. **J Obstet Gynaecol Can**, v. 24, n. 6, p. 504, 2002.
- MARTINI, R. P. et al. The association between fluid balance and outcomes after subarachnoid hemorrhage. **Neurocritical care**, v. 17, n. 2, p. 191–8, out. 2012.
- MATHEWS, L. A. et al. Evaluation of serial venous and arterial lactate concentrations in healthy anesthetized sheep undergoing ovariectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 5, p. 498–505, 2014.
- MCLEAN, A. S. Echocardiography in shock management. **Critical Care**, p. 1–10, 2016.
- MELCHOR, J. R. et al. Colloids versus crystalloids in objective-guided fluid therapy, systematic review and meta-analysis. Too early or too late to draw conclusions. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 65, n. 4, p. 281–291, 2014.
- MELLOR, D. J.; STAFFORD, K. J. Physiological and behavioural assessment of pain in ruminants: principles and caveats. **Alternatives to laboratory animals : ATLA**, v. 32 Suppl 1, n. 1, p. 267–71, jun. 2004.
- MENDES, R. S. **r vi ew On r Fo Re vi ew On ly**. [s.l: s.n.].
- NAUMANN, D. N. et al. Protocol for a systematic review of the impact of resuscitation fluids on the microcirculation after haemorrhagic shock in animal models. **Systematic Reviews**, v. 4, 2015a.
- NAUMANN, D. N. et al. Protocol for a systematic review of the impact of resuscitation fluids on the microcirculation after haemorrhagic shock in animal models. **Systematic Reviews**, v. 4, n. 1, p. 135, 5 out. 2015b.
- PANTALEON, L. Fluid therapy in equine patients: small-volume fluid resuscitation. **Compendium (Yardley, PA)**, v. 32, n. October, p. E1–E7, 2010.
- ROMAGNOLI, S. et al. Hemodynamic goal-directed therapy. A review. **HSR proceedings in intensive care & cardiovascular anesthesia**, v. 1, n. 1, p. 54–8, 2009.
- SAEEDI, M. et al. Hypertonic saline, normal saline or neither: which is best for uncontrolled

hemorrhagic shock? An experimental study in goats. **Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES**, v. 19, n. 6, p. 500–6, nov. 2013.

SALOMON, E. et al. Heart rate variability analysis in an experimental model of hemorrhagic shock and resuscitation in pigs. **PLoS ONE**, v. 10, n. 8, 2015.

SCULLY, C. G. et al. Effect of hemorrhage rate on early hemodynamic responses in conscious sheep. **Physiological Reports**, v. 4, n. 7, 2016.

SILBERGLEIT, R. et al. Hypothermia from realistic fluid resuscitation in a model of hemorrhagic shock. **Annals of emergency medicine**, v. 31, n. 3, p. 339–43, mar. 1998.

SPENCER, K. T. et al. Focused Cardiac Ultrasound: Recommendations from the American Society of Echocardiography. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 26, n. 6, p. 567–581, jun. 2013.

STARR, A. J. et al. The effect of hemorrhagic shock in a caprine tibial fracture model. **Journal of orthopaedic trauma**, v. 16, n. 4, p. 250–6, abr. 2002.

STEININGER, K. et al. Echocardiography in Saanen-goats: Normal findings, reference intervals in awake goats, and the effect of general anesthesia. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 153, n. 12, p. 553–64, dez. 2011.

STILLION, J. R.; FLETCHER, D. J. Admission base excess as a predictor of transfusion requirement and mortality in dogs with blunt trauma: 52 cases (2007-2009). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 22, n. 5, p. 588–594, out. 2012.

TANGO, H. K. Humberto Katsuji Tango Efeitos da hemodiluição normovolêmica aguda com Ringer lactato e hidroxietilamido na hipertensão intracraniana : estudo em cães com lesão criogênica do cérebro. 2007.

TAO, J. P. et al. Effects of goal-directed fluid therapy with different lactated Ringer's: hydroxyethyl starch ratios in hemorrhagic shock dogs. **Genetics and molecular research : GMR**, v. 14, n. 2, p. 6649–63, 2015.

VOGA, G. Role of echocardiography in management of shock. **SIGNA VITAE**, v. 11, n. 2, p. 35–37, 2016.

WANG, Y. et al. Comparison of Invasive Blood Pressure Measurements from the Caudal Ventral Artery and the Femoral Artery in Male Adult SD and Wistar Rats. 2013.

WEN, Y. et al. The outcomes of 1120 severe multiple trauma patients with hemorrhagic shock in an emergency department: a retrospective study. **BMC emergency medicine**, v. 13 Suppl 1, n. Suppl 1, p. S6, 2013.

ZAUSIG, Y. et al. The impact of crystalloidal and colloidal infusion preparations on coronary vascular integrity, interstitial edema and cardiac performance in isolated hearts. **Critical Care**, v. 17, n. 5, p. R203, 2013.

ZHOU, B. et al. Pre-hospital induced hypothermia improves outcomes in a pig model of traumatic hemorrhagic shock. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 24, n. 4, p. 571–578, 2015.

Tabela 1 - Valores de média $\pm$ desvio padrão dos parâmetros cardiológicos de caprinos submetidos ao choque hemorrágico e tratados com dois diferentes protocolos de reposição volêmica (Ringer com Lactato e Hidroxietilamido) em diferentes momentos.

		M1	M2	M4	M5
		15min pós sedação	5 min pós coleta	30 min pós reposi	3h pós reposi
DC (L/Min)	GRL	1,82 $\pm$ 0,78 ^{Bb}	0,86 $\pm$ 0,59 ^{Ba}	1,64 $\pm$ 0,76 ^{Bb}	2,05 $\pm$ 0,68 ^{Bb}
	GHE	1,57 $\pm$ 0,37 ^{Bb}	0,36 $\pm$ 0,21 ^{Ba}	2,55 $\pm$ 0,97 ^{Bc}	1,8 $\pm$ 0,75 ^{Bbc}
EDV	GRL	43,00 $\pm$ 14,74 ^{Bb}	13,73 $\pm$ 7,94 ^{Ba}	32,53 $\pm$ 15,69 ^{Bb}	34,63 $\pm$ 7,86 ^{Bb}
	GHE	31,00 $\pm$ 14,24 ^{Bb}	5,48 $\pm$ 3,36 ^{Aa}	27,41 $\pm$ 14,13 ^{Bb}	20,22 $\pm$ 8,68 ^{Ab}
SV	GRL	33,45 $\pm$ 13,25 ^{Bc}	9,01 $\pm$ 6,38 ^{Ba}	22,39 $\pm$ 10,40 ^{Bab}	26,26 $\pm$ 6,50 ^{Bbc}
	GHE	21,60 $\pm$ 9,93 ^{Ab}	3,94 $\pm$ 2,16 ^{Aa}	22,83 $\pm$ 11,26 ^{Bb}	16,13 $\pm$ 6,49 ^{Ab}

^{a,b,c} Letras minúsculas diferentes significa diferença estatística na linha (P<0.05).

^{A,B} Letras maiúsculas diferentes significa diferença estatística na coluna (P<0.05).

DC = débito cardíaco, EDV = volume diastólico final, SV = volume sistólico

Tabela 2- Valores de média $\pm$ desvio padrão dos parâmetros fisiológicos de caprinos submetidos ao choque hemorrágico e tratados com dois diferentes protocolos de reposição volêmica (Ringer com Lactato e Hidroxietilamido) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4	M5
		Antes sedação	15 min pós sedação	5 min pós coleta	30 min pós coleta	30 min pós reposi	3h pós reposi
FC (bat/min)	GRL	74,40 $\pm$ 10,06 ^{Ab}	59,6 $\pm$ 7,24 ^{Aa}	86,7 $\pm$ 35,87 ^{Ab}	70,1 $\pm$ 13,81 ^{Aab}	74,7 $\pm$ 19,82 ^{Ab}	83,8 $\pm$ 19,22 ^{Ab}
	GHE	88,6 $\pm$ 26,52 ^{Aa}	74,8 $\pm$ 27,13 ^{Aa}	87,4 $\pm$ 19,96 ^{Aa}	98,4 $\pm$ 27,27 ^{Aa}	113,44 $\pm$ 41,9 ^{Aa}	108,75 $\pm$ 35,68 ^{Aa}
FR (mov/min)	GRL	24,3 $\pm$ 7,06 ^{Aa}	19,1 $\pm$ 7,55 ^{Aa}	17,9 $\pm$ 6,15 ^{Aa}	22 $\pm$ 16,55 ^{Aa}	19,5 $\pm$ 4,01 ^{Aa}	22,7 $\pm$ 6,11 ^{Aa}
	GHE	24,8 $\pm$ 9,9 ^{Aa}	18 $\pm$ 7,36 ^{Aa}	23,9 $\pm$ 18,87 ^{Aa}	23,4 $\pm$ 12,37 ^{Aa}	25,78 $\pm$ 9,19 ^{Aa}	24,11 $\pm$ 7,69 ^{Aa}
TC (°C)	GRL	38,79 $\pm$ 0,85 ^{Ab}	38,69 $\pm$ 0,78 ^{Ab}	37,9 $\pm$ 1,04 ^{Ab}	37,97 $\pm$ 0,59 ^{Ab}	36,86 $\pm$ 0,57 ^{Aa}	38,13 $\pm$ 1,17 ^{Ab}
	GHE	39,24 $\pm$ 0,78 ^{Ac}	39 $\pm$ 0,56 ^{Abc}	38,2 $\pm$ 0,92 ^{Aab}	38,03 $\pm$ 1,25 ^{Aab}	37,66 $\pm$ 1,04 ^{Aa}	38,8 $\pm$ 0,92 ^{Abc}
PAS(mm/Hg)	GRL	130 $\pm$ 21,51 ^{Ac}	93,5 $\pm$ 7,59 ^{Ab}	51,6 $\pm$ 16,44 ^{Aa}	88,78 $\pm$ 13,64 ^{Ab}	111,4 $\pm$ 13,29 ^{Ac}	107,6 $\pm$ 24 ^{Abc}
	GHE	127,6 $\pm$ 6,02 ^{Ad}	102,9 $\pm$ 23,37 ^{Abc}	53,5 $\pm$ 23,47 ^{Aa}	78,9 $\pm$ 21,15 ^{Aab}	117,11 $\pm$ 19,74 ^{Accl}	110,25 $\pm$ 8,51 ^{Abcd}

PAD(mm/Hg)	GRL	80,56 ± 20,38 ^{Ac}	55,5 ± 9,63 ^{Aab}	32,2 ± 14,88 ^{Aa}	60,56 ± 12,12 ^{Ab}	81,1 ± 6,35 ^{Ac}	70,2 ± 15 ^{Abc}
	GHE	61,6 ± 16,56 ^{Abc}	72,5 ± 41,48 ^{Abc}	32 ± 21,66 ^{Aa}	54,3 ± 15,8 ^{Aab}	76,56 ± 16,46 ^{Ac}	70,13 ± 11,37 ^{Abc}
PAM(mm/Hg)	GRL	66,11 ± 18,16 ^{Ab}	70,7 ± 11,94 ^{Abc}	37,4 ± 14,98 ^{Aa}	73,33 ± 12,55 ^{Abc}	97,3 ± 9,49 ^{Ad}	86,8 ± 11,17 ^{Ac}
	GHE	83,6 ± 12,01 ^{Abcd}	81,9 ± 17,65 ^{Abc}	39,3 ± 23,87 ^{Aa}	64,4 ± 20,62 ^{Aab}	98,89 ± 7,9 ^{Ad}	89,5 ± 10,82 ^{Ac}

^{a,b,c,d} Letras minúsculas diferentes significa diferença estatística na linha (P<0.05).

^{A,B} Letras maiúsculas diferentes significa diferença estatística na coluna (P<0.05).

FC = frequência cardíaca, FR = frequência respiratória, T= temperatura, PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica, PAM = pressão arterial média

Tabela 3– Valores de média $\pm$ desvio padrão dos parâmetros hemogasométricos de caprinos submetidos ao choque hemorrágico e tratados com dois diferentes protocolos de reposição volêmica (Ringer com Lactato e Hidroxietilamido) em diferentes momentos.

		M0	M1	M2	M3	M4	M5
		Antes sedação	15 min pós sedação	5 min pós coleta	30 min pós coleta	30 min pós reposi	3h pós reposi
GLIC (mg/dL)	GRL	85,1 $\pm$ 22,63 ^{Aa}	185,7 $\pm$ 40,23 ^{Ab}	198,7 $\pm$ 42,42 ^{Ab}	241 $\pm$ 80,46 ^{Ab}	173,5 $\pm$ 47,81 ^{Ab}	111,3 $\pm$ 49,38 ^{Aa}
	GHE	109,56 $\pm$ 50,71 ^{Aa}	161,4 $\pm$ 48,91 ^{Aab}	188,56 $\pm$ 46,56 ^{Ab}	209,78 $\pm$ 50,81 ^{Ab}	186,22 $\pm$ 36,15 ^{Ab}	122,43 $\pm$ 32,84 ^{Aa}
pH	GRL	7,41 $\pm$ 0,03 ^{Aa}	7,4 $\pm$ 0,05 ^{Aa}	7,42 $\pm$ 0,04 ^{Aa}	7,41 $\pm$ 0,02 ^{Aa}	7,41 $\pm$ 0,03 ^{Ba}	7,42 $\pm$ 0,03 ^{Aa}
	GHE	7,41 $\pm$ 0,03 ^{Aa}	7,4 $\pm$ 0,06 ^{Aa}	7,42 $\pm$ 0,05 ^{Aa}	7,41 $\pm$ 0,04 ^{Aa}	7,37 $\pm$ 0,04 ^{Aa}	7,46 $\pm$ 0,12 ^{Aa}
PaCO2	GRL	34,14 $\pm$ 6,02 ^{Aa}	41,58 $\pm$ 6,43 ^{Ab}	36,49 $\pm$ 5,94 ^{Aab}	37,5 $\pm$ 6,2 ^{Aab}	32,81 $\pm$ 3,52 ^{Aa}	32,1 $\pm$ 4,04 ^{Aa}
	GHE	33,36 $\pm$ 5,8 ^{Aa}	41,97 $\pm$ 7,75 ^{Aa}	33,96 $\pm$ 5,1 ^{Aa}	36,91 $\pm$ 5,76 ^{Aa}	37,76 $\pm$ 5,03 ^{Aa}	33,43 $\pm$ 5,39 ^{Aa}
PO2	GRL	88 $\pm$ 15,88 ^{Abc}	71,1 $\pm$ 20,62 ^{Aa}	67,7 $\pm$ 14,86 ^{Aa}	74,78 $\pm$ 10,95 ^{Aab}	68,89 $\pm$ 9,18 ^{Aa}	87,3 $\pm$ 10,5 ^{Ac}
	GHE	72,89 $\pm$ 19,27 ^{Aa}	71 $\pm$ 19,43 ^{Aa}	82,2 $\pm$ 20,75 ^{Aa}	84,1 $\pm$ 18,01 ^{Aa}	85,38 $\pm$ 14,8 ^{Ba}	89,13 $\pm$ 15,86 ^{Aa}
BEecf	GRL	2,73 $\pm$ 3,97 ^{Aa}	1,1 $\pm$ 3,96 ^{Aa}	0 $\pm$ 4,42 ^{Aa}	-1,11 $\pm$ 3,79 ^{Aa}	-3,8 $\pm$ 2,74 ^{Aa}	-3,4 $\pm$ 3,53 ^{Aa}
	GHE	-4 $\pm$ 4,21 ^{Aa}	1,5 $\pm$ 3,21 ^{Aa}	-2,3 $\pm$ 3,86 ^{Aa}	-1,33 $\pm$ 4,15 ^{Aa}	-3,13 $\pm$ 3,8 ^{Aa}	-1,13 $\pm$ 3,52 ^{Aa}
HCO3	GRL	21,39 $\pm$ 3,72 ^{Aa}	25,6 $\pm$ 3,61 ^{Ab}	23,95 $\pm$ 4,28 ^{Aab}	23,37 $\pm$ 3,64 ^{Aab}	20,87 $\pm$ 2,5 ^{Aa}	20,73 $\pm$ 3,21 ^{Aa}

	GHE	20,62 ± 3,86 ^{Aa}	25,96 ± 2,73 ^{Ab}	21,86 ± 3,22 ^{Aa}	23,23 ± 3,59 ^{Aab}	22,03 ± 3,39 ^{Aa}	22,9 ± 2,97 ^{Aa}
TCO2	GRL	22,2 ± 3,74 ^{Aa}	26,8 ± 3,77 ^{Ab}	24,9 ± 4,31 ^{Aab}	24,33 ± 3,97 ^{Aab}	21,8 ± 2,39 ^{Aa}	21,6 ± 3,44 ^{Aa}
	GHE	21,56 ± 3,81 ^{Aa}	26,9 ± 2,96 ^{Ab}	22,7 ± 3,23 ^{Aa}	24,33 ± 3,67 ^{Aab}	23,13 ± 3,4 ^{Aa}	25,76 ± 6,26 ^{Aab}
SaO2	GRL	95,5 ± 2,12 ^{Aab}	89,3 ± 9,81 ^{Aa}	90,8 ± 7,89 ^{Aa}	93,44 ± 3,09 ^{Aa}	93,22 ± 2,95 ^{Aa}	96,3 ± 0,95 ^{Ab}
	GHE	90,33 ± 6,5 ^{Aa}	88,9 ± 9,42 ^{Aa}	93,4 ± 6,67 ^{Aa}	94,22 ± 4,55 ^{Aa}	95,25 ± 2,55 ^{Aa}	95,75 ± 1,91 ^{Aa}
LACT (mg/dL)	GRL	1,17 ± 1,15 ^{Aab}	0,47 ± 0,23 ^{Aa}	1,44 ± 1,24 ^{Aabc}	2,25 ± 1,59 ^{Abc}	2,63 ± 1,46 ^{Ac}	1,39 ± 1,19 ^{Aabc}
	GHE	2,32 ± 1,91 ^{Aab}	1,56 ± 1,06 ^{Ba}	4,47 ± 2,73 ^{Bb}	5,34 ± 3,65 ^{Ab}	5,64 ± 2,96 ^{Ab}	1,94 ± 0,75 ^{Aab}

^{a,b,c} Letras minúsculas diferentes significa diferença estatística na linha (P<0.05).

^{A,B} Letras maiúsculas diferentes significa diferença estatística na coluna (P<0.05).

GLIC = Glicemia, pH = Potencial Hidrogeniônico, PaCO2= Pressão de dióxido de carbono, PO2 = pressão de oxigênio, BEecf = Excesso de Base, HCO3=Bicarbonato, TCO2= Tensão de dióxido de carbono, SaO2= Saturação de oxigênio, LACT= Lactato.

CAPÍTULO 3 – MONITORAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA EM CAPRINOS SUBMETIDOS AO CHOQUE HEMORRÁGICO EXPERIMENTAL

M.A.P. MOREIRA^{1*}, T.L. NUNES*, A.L. PAIVA*, A.M.L. MORAIS[†], F. R.ALVES[‡], R.A. BARRÊTO-JÚNIOR[○], V.V. PAULA*

*Laboratório de Anestesiologia Veterinária, Departamento de Ciência Animal, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, Brasil.

○Departamento de Ciência Animal, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, Brasil.

†Departamento de Medicina Veterinária, Faculdades INTA, Sobral, Brasil.

‡Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil.

¹Autor para correspondência

Endereço de E-mail: mariaalicevet@gmail.com Tel.: +5564996760327.

ABSTRACT

The aim of this study was to describe anatomic and functional features of heart and vessels in goats undergoing experimental hemorrhagic shock using transthoracic echocardiographic exam. Twenty goats, male, adults were assessed previously and after hemorrhagy. Cardiac Output (DC), end diastolic volume (EDV), end systolic volume (ESV), stroke volume (VS), interventricular septum thickness in systole (IVSs), interventricular septum thickness in diastole (IVSd), left ventricular diameter measured in dyastole (LIVDd), left ventricular diameter measured in systole (LIVDs), left ventricle posterior wall thickness in dyastole (LVPWd), left ventricle posterior wall thickness in systole (LVPWs), ejection fraction (EF), fractional shortening (FS), E wave velocity (VEL E), A wave velocity (VEL A), aortic flow velocity (VEL AO), aortic pressure gradient (PG ao), aortic diameter (AO diam), left atrial diameter (AE diam), ratio between left atrial and aorta root diameter LA/AO), flow velocity in pulmonar artery (VEL pul) and gradient pressure in pulmonar artery (PG pul) were measured using a portable spectral doppler echocardiographic device. After mild sedation, were stabilished timepoints for assessment: M0 e M1 (15 minutes after sedation and 5 minutes after hemorrhagy). HR, LVWPD increased and DC, LIVDd, LIVDs, EDV, ESV, SV, VELpul and PGpul reduced ($P < 0,05$) at M1. Transthoracic echocardiography has been shown to be an effective tool for assessment of cardiovascular parameters in goats undergoing experimental hemorrhagic shock.

Key words: Small ruminants, cardiac ultrassound, intensive care, hemorrhagy

1 INTRODUÇÃO

A monitoração ecocardiográfica tem sido amplamente utilizada na medicina humana como alternativa eficiente de avaliação em tempo real do paciente em estado crítico (BOYD et al., 2016). Apesar da importância clínica do choque hemorrágico, medidas terapêuticas ainda são pouco difundidas na Medicina Veterinária (CAZZOLLI; PRITTIE, 2015)

Embora seja crescente o uso de pequenos ruminantes como modelos experimentais (HALLOWELL et al., 2012; SCULLY et al., 2016), observam-se atualmente lacunas e dificuldades na elaboração de novas estratégias de monitoramento em caprinos bem como no estabelecimento de protocolos apropriados de terapias de reversão do choque. Sabe-se que esta condição leva à diminuição do débito cardíaco, volume sistólico e volume diastólico final (BOYD et al., 2016), com consequente redução na perfusão tecidual, desencadeando uma sequência de eventos que se tornam deletérios ao animal (HALLOWELL; POTTER; BOWEN, 2012).

Apesar de achados descritivos dos parâmetros ecocardiográficos em caprinos e ovinos terem sido pré-estabelecidos em animais hígidos, determinando valores de referência para tais espécies (HALLOWELL; POTTER; BOWEN, 2012; HONG et al., 2000), até o momento não há disponibilidade de informações relacionadas à monitoração ecocardiográfica avaliando os impactos do choque hemorrágico na sua função cardiovascular.

Este panorama reflete em escassez de dados referentes a parâmetros fisiológicos de animais hígidos e em estado de choque, seu funcionamento cardiovascular incluindo mensurações morfológicas da estrutura cardíaca e da vascularização adjacente.

Com base nestas informações, o presente trabalho teve como objetivo avaliar as variáveis que determinam tanto função quanto dimensões cardíacas de caprinos saudáveis verificando a influência do choque hemorrágico controlado nestas variáveis através da monitoração ecocardiográfica.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no Laboratório de Técnica Cirúrgica e Anestesiologia da UFERSA, após aprovação pelo Comitê de Ética para o Uso de Animais da Universidade Federal Rural do Semi-Árido-UFERSA (Nº 23/2013).

Animais:

Vinte caprinos, machos, adultos, SRD, clinicamente saudáveis, pesando $23,9 \pm 0,8$ kg (média $\pm$ DP) foram alojados em grupos de cinco, em baias medindo 8 m². Jejum alimentar e hídrico (12 e 6 horas, respectivamente) foi instituído previamente para posterior realização da sedação com xilazina ($0,05\text{mg.kg}^{-1}$, IV, Calmiun® 2%, Agener União).

Protocolo experimental

Após preparação dos animais, o choque hemorrágico foi induzido pela extração de sangue através do acesso venoso da jugular fixando-se um cateter 16G (Solidor®, Lamedid, Barueri, SP, Brasil) até uma pressão arterial média de 30 mmHg ser obtida. Os animais foram avaliados por 1 hora sendo a monitoração ecocardiográfica realizada 15 minutos após sedação (M0) e 5 minutos após o choque hemorrágico (M1).

Monitoração ecocardiográfica:

Após sedação, os caprinos foram colocados em decúbito lateral esquerdo em mesa acolchoada apropriada e através de um ecocardiógrafo transtorácico portátil (M7 de Mindray, 5 harmonicas, ITM®, transducer C5-1E), o transdutor foi posicionado entre o quarto e o quinto espaço intercostal (previamente tricotomizados) para obtenção de planos de imagem de eixos transversal e longitudinal bem como da janela ecocardiográfica paraesternal esquerda cranial e caudal. Os registros ecocardiográficos foram realizados pelos modos bidimensional, doppler (Fig. 2) e unidimensional (Fig. 4)

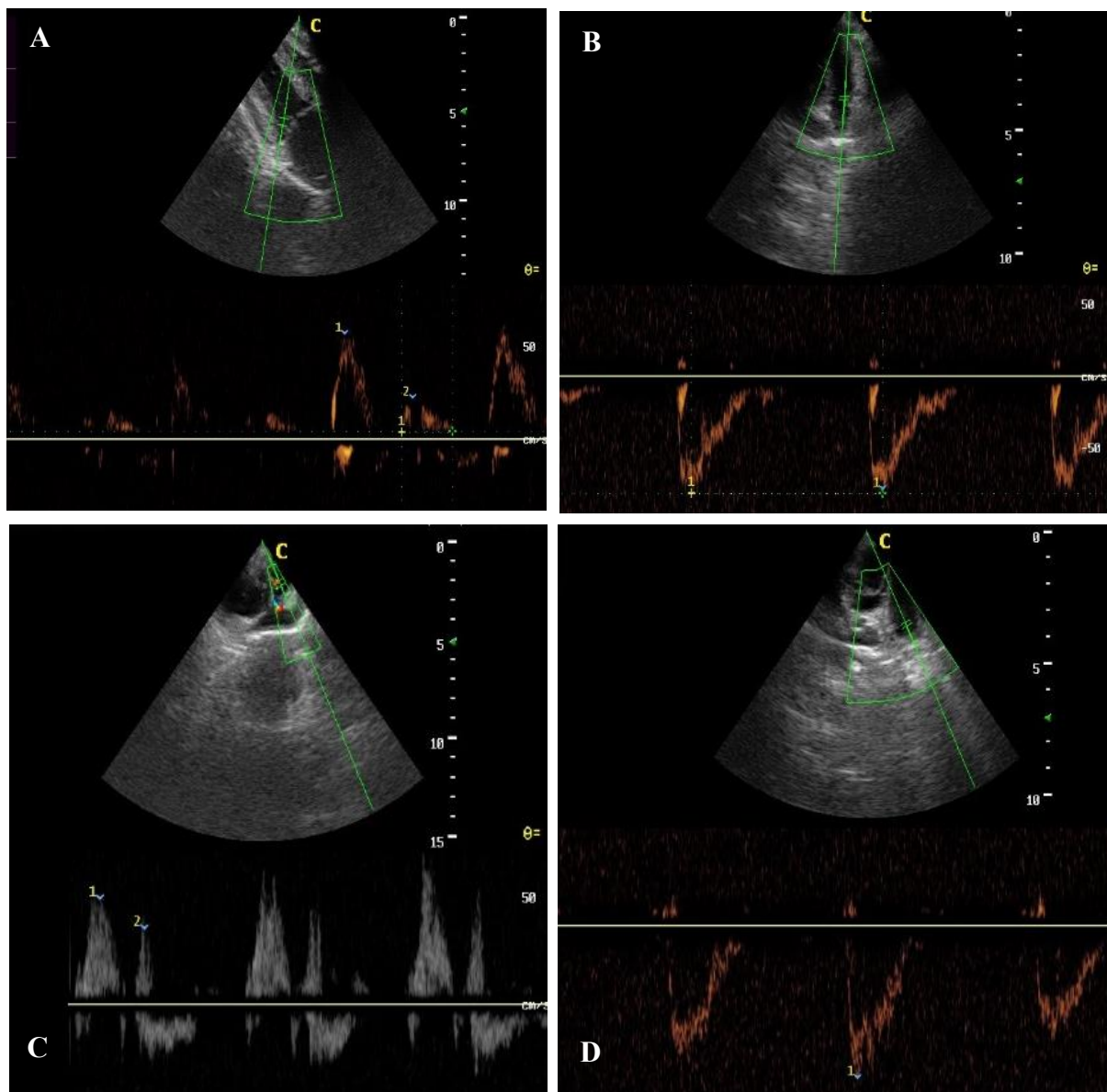


Figura 2: Registros ecocardiográficos de caprinos, machos, adultos, projetados nos modos bidimensional e doppler com cortes obtidos através da janela paraesternal esquerda. A- fluxo transmitral, B- fluxo aórtico, C- valva tricúspide, D -fluxo pulmonar.

Desta maneira foram avaliados frequência cardíaca (FC), débito cardíaco (DC), volume diastólico final do ventrículo esquerdo (EDV), volume sistólico final (ESV), volume sistólico (VS), espessura do septo interventricular em diástole (IVSd), espessura do septo interventricular em sístole (IVSs), diâmetro ventricular esquerdo na diástole (LIVDd), diâmetro ventricular esquerdo na sístole (LIVDs), espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo

na diástole (LVPWd), espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo na sístole (LVPWs), fração de ejeção (EF), fração de encurtamento (SF), velocidade da onda E (VEL E) velocidade da onda A (VEL A), velocidade do fluxo aórtico (VEL AO), gradiente de pressão aórtica (PG AO), diâmetro aórtico (AO diam), diâmetro atrial esquerdo (AE diam), relação átrio esquerdo/aorta (AO/AE), velocidade do fluxo na artéria pulmonar (VEL PUL) e gradiente de pressão da artéria pulmonar (PG PUL). Os registros ecocardiográficos foram realizados pelo mesmo profissional seguindo as recomendações pré-estabelecidas pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (SPENCER et al., 2013).

Análise Estatística

O efeito do tempo sobre as variáveis cardiológicas foi verificado através da Análise de Componentes Principais seguida pelo teste de Mann Whitney nos momentos M0 e M1. Foi determinada a matriz de correlação de Spearman entre as variáveis nos diferentes momentos (M0 e M1). Todas as análises foram realizadas utilizando-se o programa estatístico R Version 3.2.4 Revised. O nível de significância estatística foi estabelecido em 5% ($p < 0.05$) em todos os casos.

3 RESULTADOS

A sedação induziu o relaxamento muscular favorecendo a realização do exame ecocardiográfico com obtenção de imagens satisfatórias. Além disso os animais não se apresentaram relutantes nos momentos de avaliação. Não ocorreram óbitos ao longo do experimento e nenhuma anormalidade morfofisiológica foi observada nas estruturas cardíacas dos caprinos avaliados neste estudo. As variáveis cardiológicas investigadas estão apresentadas na Tab. 4.

Foi observado nos dados avaliados que o efeito do tempo influenciou principalmente as variáveis cardíacas DC, FC, SV, ESV, EDV, LIVDd, LIVDs, LVPWs, LVPWd, AO/AE, PG PUL, PG AO (Fig. 3)

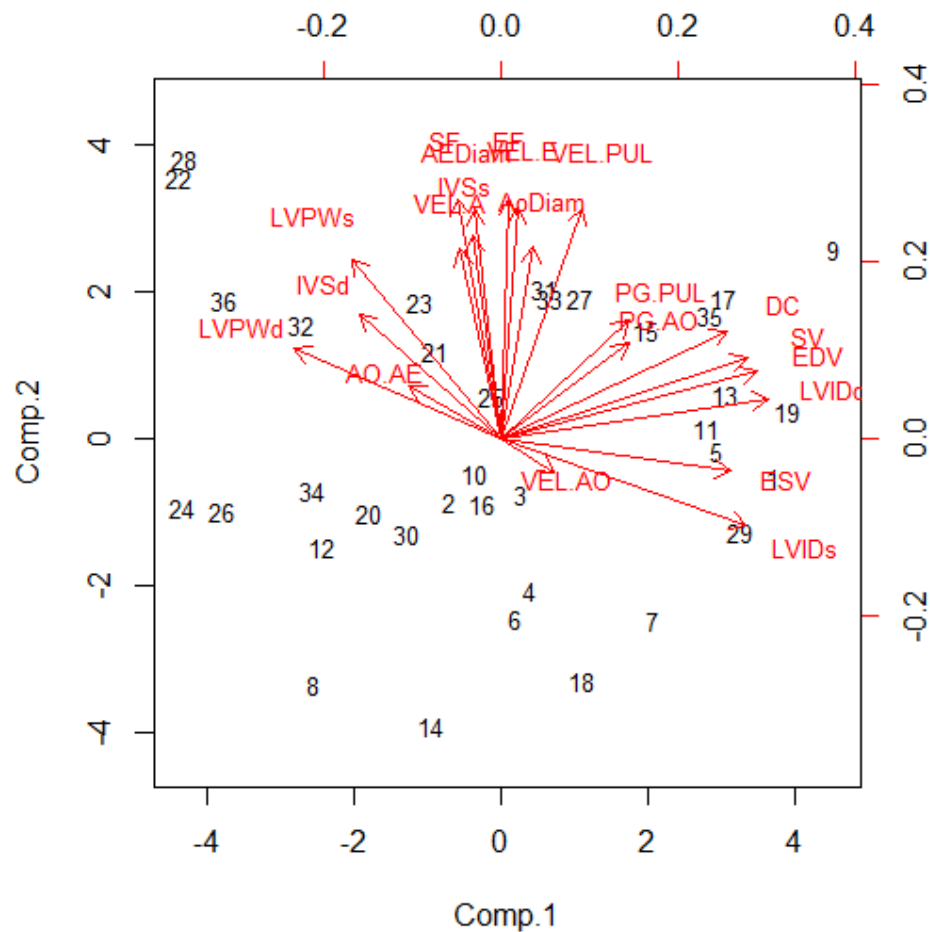


Figura 3: Biplot indicando o efeito do tempo (tratamento) sobre as principais variáveis cardíacas (DC, FC, SV, EDV, LIVDd, LIVDs, ESV, LVPWd, LVPWs, IVSd). Os números ímpares e pares representam os animais antes e após a hemorragia respectivamente.

Correlação positiva de grau moderado a forte foi observado entre as variáveis cardíacas (SV, EDV, LIVDd) no M0. A variável DC não apresentou correlação com LIVDs e ESV no

M0. No M1, houve correlação positiva de grau forte entre SV, EDV, ESV, LIVDd, LIVDs, DC. Ainda foram observadas correlações negativas do LVPWd com as variáveis mencionadas e correlações positivas com apenas LVPWs e IVSd neste mesmo momento (M1).

Ao exame ecocardiográfico, observou-se aproximação dos músculos papilares do ventrículo esquerdo (Fig.4-B) em todos os caprinos após hemorragia (M1).

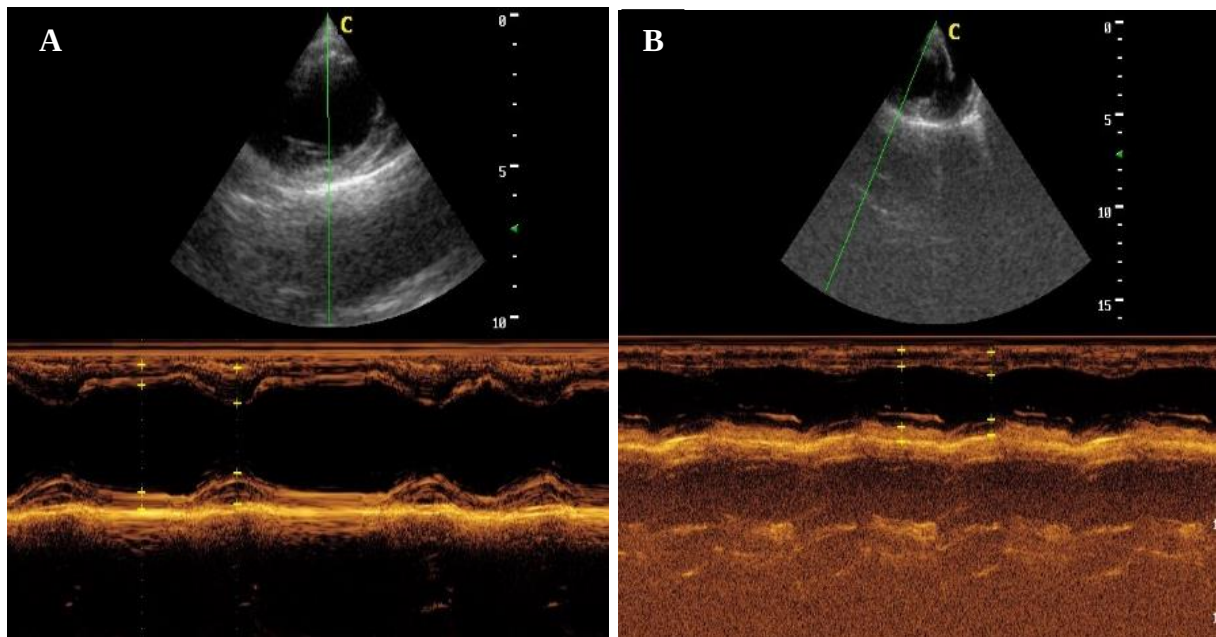


Figura 4: Registros ecocardiográficos do ventrículo esquerdo de um caprino, macho e adulto projetados no modo unidimensional antes (A) e após a hemorragia (B) com cortes obtidos através da janela paraesternal esquerda.

Houve aumento significativo da FC e LVPWd no M1. Débito Cardíaco, LIVDs, LIVDd, EDV, ESV, SV, PGpul, AOdiam e PGao reduziram ($p < 0,05$) no M1. Não houve diferença estatística ao longo do tempo nas variáveis IVSd ($p = 0,07$), LVPWs ($p = 0,49$) e AO/AE ($p = 0,13$).

4 DISCUSSÃO

Para conhecimento dos autores, não existem dados disponíveis relacionados à monitoração ecocardiográfica avaliando os impactos do choque hemorrágico na função hemodinâmica de caprinos e apenas dados referentes a animais hígidos tem sido obtidos através da ecocardiografia (HALLOWELL; POTTER; BOWEN, 2012; LEROUX et al., 2012b)

Sabe-se que ruminantes são espécies susceptíveis ao estresse de contenção (GRANDIN, 1998) podendo haver alterações significativas nos parâmetros fisiológicos e comportamentais (MELLOR; STAFFORD, 2004). No estudo em questão, apesar da sedação ter sido realizada previamente às avaliações, os valores basais das variáveis cardíacas foram similares aos determinados em estudos anteriores realizados com animais conscientes (HALLOWELL; POTTER; BOWEN, 2012; MENDES, 2015; STEININGER et al., 2011). Embora imagens ecocardiográficas tenham sido obtidas satisfatoriamente em caprinos não sedados (BERLI et al., 2015), algumas projeções de imagens podem ter sua qualidade afetada na ausência de sedação (LEROUX et al., 2012). No presente estudo além dos aspectos técnicos, a redução de estresse durante contenção e manipulação foram considerados relevantes para o desenvolvimento apropriado da pesquisa.

As principais variáveis ecocardiográficas foram destacadas no presente estudo através de análise multivariada evidenciando-se o efeito do tempo (antes e após hemorragia). Nestas variáveis (DC, LIVDs, LIVDd, EDV, ESV, SV, VEL PUL, PG PUL, AO_{diam}, VEL AO e PG AO) foram observadas redução significativa após a hemorragia. De acordo com Voga,(2016), a diminuição nas dimensões da câmara ventricular esquerda e no volume ventricular esquerdo podem ser naturalmente atribuídos a disfunções miocárdicas, hipotensão e estado de hipovolemia. Redução no débito cardíaco e volume sistólico, normalmente são excelentes

indicadores de instabilidade hemodinâmica podendo estar associado a quadros de desidratação ou hemorragia (MCLEAN, 2016) que interfere no volume de pré-carga. O colapso dos músculos papilares do ventrículo observado neste trabalho é um achado comum também conhecido como “kissing ventricle” e está relacionada à redução do diâmetro ventricular em decorrência da pré-carga drasticamente reduzida (CHEW, 2012).

Perda aguda do volume sanguíneo induz ativação neuroendócrina imediata, na tentativa de manter a oferta de O₂ aos tecidos (GUTIERREZ; REINES; WULF-GUTIERREZ, 2004) promovendo aumento da atividade simpática no sistema cardiovascular. No estudo em questão houve aumento da FC cinco minutos após a hemorragia indicando resposta compensatória.

O aumento do LVPWd no M1 indicou que a tensão sobre a parede ventricular estava reduzida promovendo aumento na espessura desta estrutura. Corroborando com os achados do presente estudo, Voigt et al. (2002) afirmaram através de um estudo avaliando a função diastólica de pacientes humanos saudáveis, que a capacidade de distensão das câmaras é influenciada pelo volume de pré-carga, o qual exerce pressão na parede do ventrículo causando estiramento das fibras musculares.

5 CONCLUSÃO

A ecocardiografia transtorácica mostrou-se efetiva na monitoração de parâmetros cardiológicos em caprinos submetidos ao choque hemorrágico. Esta técnica favorece a determinação do prognóstico e conduta terapêutica, sendo também um método auxiliar no estudo da perfusão miocárdica e sistêmica em pacientes diagnosticados com hipovolemia.

6 REFERÊNCIA

ADAMIK, K. N.; YOZOVA, I. D.; REGENSCHEIT, N. Controversies in the use of hydroxyethyl starch solutions in small animal emergency and critical care. **Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex. : 2001)**, v. 25, n. 1, p. 20–47, jan.

.

ADAMIK, K. N.; YOZOVA, I. D.; REGENSCHEIT, N. Controversies in the use of hydroxyethyl starch solutions in small animal emergency and critical care. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 20–47, 2015.

AHID, S. M. M. et al. **Parasitos Gastrintestinais em Caprinos e Ovinos da Região Oeste do Rio Grande do Norte , Brasil**. Disponível em: <file:///C:/Users/Maria Alice/Downloads/5211-5010-1-PB.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2016.

ANSARI, B. M. et al. Physiological controversies and methods used to determine fluid responsiveness: a qualitative systematic review. **Anaesthesia**, p. n/a-n/a, 13 out. 2015.

BERLI, A.-S. J. et al. The use of strain, strain rate, and displacement by 2D speckle tracking for assessment of systolic left ventricular function in goats: applicability and influence of general anesthesia. **Cardiovascular Ultrasound**, v. 13, n. 1, p. 11, 17 dez. 2015.

BOUGLÉ, A.; HARROIS, A.; DURANTEAU, J. Resuscitative strategies in traumatic hemorrhagic shock. **Annals of intensive care**, v. 3, n. 1, p. 1, 2013a.

BOUGLÉ, A.; HARROIS, A.; DURANTEAU, J. Resuscitative strategies in traumatic hemorrhagic shock. **Annals of Intensive Care**, v. 3, p. 1, 2013b.

BOYD, J. H. et al. Echocardiography as a guide for fluid management. **Critical Care**, p. 1–7, 2016.

BROWN, S. J.; HOWDEN, R. The effects of a respiratory acidosis on human heart rate variability. **Advances in experimental medicine and biology**, v. 605, p. 361–5, 2008.

CAZZOLLI, D.; PRITTIE, J. The crystalloid-colloid debate: Consequences of resuscitation fluid selection in veterinary critical care. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 6–19, 2015.

CHAN, D. L. Colloids: Current Recommendations. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, n. 3, p. 587–593, 2008.

CHEW, M. S.; S., M. Haemodynamic Monitoring Using Echocardiography in the Critically Ill: A Review. **Cardiology Research and Practice**, v. 2012, p. 1–7, 2012.

CIOCCARI, L. et al. Hemodynamic assessment of critically ill patients using a miniaturized transesophageal echocardiography probe. 2013.

CONWELL, R. C. et al. Haemoperitoneum in horses: a retrospective review of 54 cases. **The Veterinary record**, v. 167, n. 14, p. 514–8, 2 out. 2010.

COSENZA, M. et al. Efeito alcalinizante da solução de Ringer com lactato em ovelhas sadias e acidóticas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n. 3, p. 855–863, jun. 2015.

DA CUNHA, A. F. et al. Agreement between two oscillometric blood pressure technologies and invasively measured arterial pressure in the dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, n. 2, p. 199–203, mar. 2016.

DRIESSEN, B.; BRAINARD, B. Fluid therapy for the traumatized patient. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 16, n. 4, p. 276–299, 2006.

DRYNAN, E. A.; SCHIER, M.; RAISIS, A. L. Comparison of invasive and noninvasive blood pressure measurements in anaesthetized horses using the Surgivet V9203. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 43, n. 3, p. 301–308, maio 2016.

DUAN, C.; LI, T.; LIU, L. Efficacy of limited fluid resuscitation in patients with hemorrhagic shock: A meta-analysis. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**, v. 8, n. 7, p. 11645–11656, 2015.

FLAIBAN, K. K. M. C. et al. POTENCIAL ALCALINIZANTE DE SOLUÇÕES INTRAVENOSAS COM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE LACTATO E DE BICARBONATO DE SÓDIO ADMINISTRADAS EM OVELHAS SADIAS. **Ciência Animal Brasileira**, v. 1, n. 0, p. 176–180, 2009.

FRANCESCHI, R. et al. Evaluation of hemodynamic effects of xenon in dogs undergoing hemorrhagic shock. **Clinics**, v. 68, n. 2, p. 231–237, 2013.

FÜLÖP, A. et al. Experimental models of hemorrhagic shock: A review. **European Surgical Research**, v. 50, n. 2, p. 57–70, 2013.

GAO, J. et al. Effects of Different Resuscitation Fluids on Pulmonary Expression of Aquaporin1 and Aquaporin5 in a Rat Model of Uncontrolled Hemorrhagic Shock and Infection. **PLoS ONE**, v. 8, n. 5, p. 1–7, 2013.

GRANDIN, T. Review: Reducing Handling Stress Improves Both Productivity and Welfare. **The Professional Animal Scientist**, v. 14, n. 1, p. 1–10, 1998.

GUERCI, P. et al. Impact of fluid resuscitation with hypertonic-hydroxyethyl starch versus lactated ringer on hemorheology and microcirculation in hemorrhagic shock. **Clinical hemorheology and microcirculation**, v. 56, n. 4, p. 301–17, jan. 2014.

GUTIERREZ, G.; REINES, H. D.; WULF-GUTIERREZ, M. E. Clinical review: hemorrhagic shock. **Critical care (London, England)**, v. 8, n. 5, p. 373–381, 2004.

HALLOWELL, G. D. et al. Reliability of quantitative echocardiography in adult sheep and goats. **BMC Veterinary Research**, v. 8, n. 1, p. 181, 2012.

HALLOWELL, G. D.; POTTER, T. J.; BOWEN, I. M. Reliability of quantitative echocardiography in adult sheep and goats. **BMC Veterinary Research**, v. 8, n. 1, p. 181, 2012.

HONG, T. et al. Reproducible echocardiography in juvenile sheep and its application in the evaluation of a pulmonary valve homograft implant. **Contemporary topics in laboratory animal science American Association for Laboratory Animal Science**, v. 39, n. 5, p. 20–25, 2000.

KANDA, H. et al. Effect of fluid loading with normal saline and 6% hydroxyethyl starch on stroke volume variability and left ventricular volume. **International Journal of General Medicine**, v. 8, p. 319–324, 2015.

KASPER, S.-M. et al. Lactated Ringer's Solution versus Hydroxyethyl Starch for Volume Replacement in Autologous Blood Donors with Cardiovascular Disease: A Controlled, Randomized Trial. **Vox Sanguinis**, v. 75, n. 1, p. 26–31, set. 1998.

KÄSTNER, S. B. R. A2-agonists in sheep: A review. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**,

v. 33, n. 2, p. 79–96, 2006.

KOWALENKO, T. et al. Improved outcome with hypotensive resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock in a swine model. **The Journal of trauma**, v. 33, n. 3, p. 349–53–2, set. 1992.

LEROUX, A. A et al. Repeatability, variability and reference values of pulsed wave Doppler echocardiographic measurements in healthy Saanen goats. **BMC Veterinary Research**, v. 8, n. 1, p. 190, 2012a.

LEROUX, A. A. et al. Two-dimensional and M-mode echocardiographic reference values in healthy adult Saanen goats. **Veterinary Record**, v. 170, n. 6, p. 154–154, 11 fev. 2012. **Veterinary Record**, v. 170, n. 6, p. 154–154, 11 fev. 2012b.

LOPES, P. C. F. et al. Comparison between two methods for cardiac output measurement in propofol-anesthetized dogs: Thermodilution and Doppler. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 37, n. 5, p. 401–408, 2010.

MARIK, P. E. Noninvasive Cardiac Output Monitors: A State-of the-Art Review. **YJCAN**, v. 27, p. 121–134, 2012.

MARTEL, M. J. et al. Hemorrhagic shock. **J Obstet Gynaecol Can**, v. 24, n. 6, p. 504, 2002.

MARTINI, R. P. et al. The association between fluid balance and outcomes after subarachnoid hemorrhage. **Neurocritical care**, v. 17, n. 2, p. 191–8, out. 2012.

MATHEWS, L. A. et al. Evaluation of serial venous and arterial lactate concentrations in healthy anesthetized sheep undergoing ovariectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 5, p. 498–505, 2014.

MCLEAN, A. S. Echocardiography in shock management. **Critical Care**, p. 1–10, 2016.

MELCHOR, J. R. et al. Colloids versus crystalloids in objective-guided fluid therapy, systematic review and meta-analysis. Too early or too late to draw conclusions. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 65, n. 4, p. 281–291, 2014.

MELLOR, D. J.; STAFFORD, K. J. Physiological and behavioural assessment of pain in

ruminants: principles and caveats. **Alternatives to laboratory animals : ATLA**, v. 32 Suppl 1, n. 1, p. 267–71, jun. 2004.

MENDES, R. S. **r vi ew On r Fo Re vi ew On ly**. [s.l: s.n.].

NAUMANN, D. N. et al. Protocol for a systematic review of the impact of resuscitation fluids on the microcirculation after haemorrhagic shock in animal models. **Systematic Reviews**, v. 4, 2015a.

NAUMANN, D. N. et al. Protocol for a systematic review of the impact of resuscitation fluids on the microcirculation after haemorrhagic shock in animal models. **Systematic Reviews**, v. 4, n. 1, p. 135, 5 out. 2015b.

PANTALEON, L. Fluid therapy in equine patients: small-volume fluid resuscitation. **Compendium (Yardley, PA)**, v. 32, n. October, p. E1–E7, 2010.

ROMAGNOLI, S. et al. Hemodynamic goal-directed therapy. A review. **HSR proceedings in intensive care & cardiovascular anesthesia**, v. 1, n. 1, p. 54–8, 2009.

SAEEDI, M. et al. Hypertonic saline, normal saline or neither: which is best for uncontrolled hemorrhagic shock? An experimental study in goats. **Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES**, v. 19, n. 6, p. 500–6, nov. 2013.

SALOM??O, E. et al. Heart rate variability analysis in an experimental model of hemorrhagic shock and resuscitation in pigs. **PLoS ONE**, v. 10, n. 8, 2015.

SCULLY, C. G. et al. Effect of hemorrhage rate on early hemodynamic responses in conscious sheep. **Physiological Reports**, v. 4, n. 7, 2016.

SILBERGLEIT, R. et al. Hypothermia from realistic fluid resuscitation in a model of hemorrhagic shock. **Annals of emergency medicine**, v. 31, n. 3, p. 339–43, mar. 1998.

SPENCER, K. T. et al. Focused Cardiac Ultrasound: Recommendations from the American Society of Echocardiography. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 26, n. 6, p. 567–581, jun. 2013.

STARR, A. J. et al. The effect of hemorrhagic shock in a caprine tibial fracture model. **Journal of orthopaedic trauma**, v. 16, n. 4, p. 250–6, abr. 2002.

STEININGER, K. et al. Echocardiography in Saanen-goats: Normal findings, reference intervals in awake goats, and the effect of general anesthesia. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 153, n. 12, p. 553–64, dez. 2011.

STILLION, J. R.; FLETCHER, D. J. Admission base excess as a predictor of transfusion requirement and mortality in dogs with blunt trauma: 52 cases (2007-2009). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 22, n. 5, p. 588–594, out. 2012.

TANGO, H. K. Humberto Katsuji Tango Efeitos da hemodiluição normovolêmica aguda com Ringer lactato e hidroxietilamido na hipertensão intracraniana : estudo em cães com lesão criogênica do cérebro. 2007.

TAO, J. P. et al. Effects of goal-directed fluid therapy with different lactated Ringer's: hydroxyethyl starch ratios in hemorrhagic shock dogs. **Genetics and molecular research : GMR**, v. 14, n. 2, p. 6649–63, 2015.

VOGA, G. Role of echocardiography in management of shock. **SIGNA VITAE**, v. 11, n. 2, p. 35–37, 2016.

WANG, Y. et al. Comparison of Invasive Blood Pressure Measurements from the Caudal Ventral Artery and the Femoral Artery in Male Adult SD and Wistar Rats. 2013.

WEN, Y. et al. The outcomes of 1120 severe multiple trauma patients with hemorrhagic shock in an emergency department: a retrospective study. **BMC emergency medicine**, v. 13 Suppl 1, n. Suppl 1, p. S6, 2013.

ZAUSIG, Y. et al. The impact of crystalloidal and colloidal infusion preparations on coronary vascular integrity, interstitial edema and cardiac performance in isolated hearts. **Critical Care**, v. 17, n. 5, p. R203, 2013.

ZHOU, B. et al. Pre-hospital induced hypothermia improves outcomes in a pig model of traumatic hemorrhagic shock. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 24, n. 4, p. 571–578, 2015.

Tabela 4 – Valores de média $\pm$ desvio padrão dos parâmetros cardiológicos de caprinos antes e após serem submetidos ao choque hemorrágico.

	Momentos		P valor
	M0 15 min pós MPA	M1 5 min pós hemorragia	
IVSd	0,65 $\pm$ 0,21	0,81 $\pm$ 0,23	0,0766
IVSs	1,10 $\pm$ 0,23	1,08 $\pm$ 0,25	0,9923
LIVDd	3,26 $\pm$ 0,51	2,14 $\pm$ 0,51	<0,0001
LIVDs	1,99 $\pm$ 0,36	1,38 $\pm$ 0,53	0,0021
LVPWd	0,7 $\pm$ 0,18	0,94 $\pm$ 0,38	0,0446
LVPWs	1,07 $\pm$ 0,32	1,17 $\pm$ 0,35	0,4910
DC	1,71 $\pm$ 0,41	0,47 $\pm$ 0,28	<0,0001
FC	67,20 $\pm$ 20,84	87,05 $\pm$ 28,26	0,0092

EDV	37,10 ± 15,35	11,36 ± 7,28	<0,0001
ESV	8,57 ± 4,33	3,64 ± 3,36	0,0022
SV	27,52 ± 12,91	7,73 ± 5,23	<0,0001
EF	76,20 ± 7,19	69,25 ± 14,67	0,0857
SF	38,55 ± 6,39	36,20 ± 17,98	0,0930
VELe	43,37 ± 12,66	39,15 ± 13,24	0,0591
VELa	25,27 ± 6,22	26,93 ± 9,02	0,0746
VELao	64,43 ± 11,33	59,83 ± 68,31	0,0009
PGao	1,71 ± 0,62	0,87 ± 0,59	0,0001

AOdiam	20,35 ± 3,02	18,06 ± 3,60	0,0201
AEdiam	20,97 ± 3,50	19,24 ± 3,58	0,3564
AO/AE	1,03 ± 0,13	1,07 ± 0,11	0,1333
VEL pul	77,55 ± 15,59	54,47 ± 13,38	<0,0001
PG pul	2,06 ± 1,10	1,00 ± 0,52	<0,0001

IVSd = espessura do septo em diástole, IVSs = espessura do septo em sístole, LIVDd = diâmetro ventricular esquerdo na diástole, LIVDs = diâmetro ventricular esquerdo na sístole, LVPWd = espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo na diástole, LVPWs = espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo na sístole, EDV = volume diastólico final, ESV = volume sistólico final, SV = volume sistólico, EF= fração de encurtamento, SF= função sistólica, VEL E= velocidade da onda E, VEL A= velocidade da onda A, VEL AO= velocidade do fluxo aórtico, PG AO= gradiente de pressão aórtica, AO diam= diâmetro aórtico, AE diam= diâmetro atrial esquerdo, AO/AE= relação diâmetro aorta/átrio esquerdo, VELPUL= velocidade do fluxo na artéria pulmonar, PG PUL =gradiente de pressão da artéria pulmonar.