

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

AMANDA CARVALHO FARIA

**REANIMAÇÃO VOLÊMICA COM SOLUÇÃO DE CLORETO DE  
SÓDIO 0,9% EM CADELAS COM SUSPEITA DE PIOMETRA E  
SEPSE**

Amanda Carvalho Faria  
Orientador: Prof. Dr. Marco Augusto Machado Silva

GOIÂNIA  
2025



UFG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

## TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO (TECA) PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES

## E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a [Lei 9.610/98](#), o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

## 1. Identificação do material bibliográfico

Dissertação     Tese     Outro\*: \_\_\_\_\_

\*No caso de mestrado/doutorado profissional, indique o formato do Trabalho de Conclusão de Curso, permitido no documento de área, correspondente ao programa de pós-graduação, orientado pela legislação vigente da CAPES.

Exemplos: Estudo de caso ou Revisão sistemática ou outros formatos.

## 2. Nome completo do autor

Amanda Carvalho Faria

## 3. Título do trabalho

REANIMAÇÃO VOLÊMICA COM SOLUÇÃO DE CLORETO DE SÓDIO 0,9% EM CADELAS COM SUSPEITA DE PIOMETRA E SEPSE

## 4. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador)

Concorda com a liberação total do documento  SIM     NÃO<sup>1</sup>

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante:

- a) consulta ao(a) autor(a) e ao(a) orientador(a);
  - b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação.
- O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

**Obs. Este termo deverá ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.**



Documento assinado eletronicamente por **Marco Augusto Machado Silva, Professor do Magistério Superior**, em 10/02/2025, às 16:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Amanda Carvalho Faria, Discente**, em 14/03/2025, às 07:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **5156218** e o código CRC **68CA3382**.

AMANDA CARVALHO FARIA

**REANIMAÇÃO VOLÊMICA COM SOLUÇÃO DE CLORETO DE  
SÓDIO 0,9% EM CADELAS COM SUSPEITA DE PIOMETRA E  
SEPSE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, junto à Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, como requisito para obtenção do título de mestra em ciência animal.

**Área de concentração:**

Cirurgia, Patologia Animal e Clínica Médica

**Linha de Pesquisa:**

Clínica, Cirurgia, Diagnóstico laboratorial e por imagem

**Orientador:**

Prof. Dr. Marco Augusto Machado Silva -  
EVZ/UFG

**Comitê de orientação:**

Prof. Dr. Leandro Guimarães Franco -  
EVZ/UFG

Prof. Dr. Sandro de Melo Braga - EVZ/UFG

GOIÂNIA  
2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

FARIA, AMANDA CARVALHO

Reanimação volêmica com solução de cloreto de sódio 0,9% em cadelas com suspeita de piometra e sepse [manuscrito] / AMANDA CARVALHO FARIA. - 2025.

xiii, 42 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Marco Augusto Machado Silva; co-orientador Dr. Leandro Guimarães Franco; co-orientador Dr. Sandro de Melo Braga.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ), Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Goiânia, 2025.

Bibliografia. Anexos. Apêndice.

Inclui abreviaturas, lista de figuras.

1. Fluidoterapia. 2. Hiperclorêmia. 3. SRIS. 4. SOFA. I. Silva, Marco Augusto Machado, orient. II. Título.

CDU 639.09



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
**ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO**

Ata nº **601** da sessão de Defesa de Dissertação de **Amanda Carvalho Faria**, que confere o título de Mestra em **Ciência Animal**, na área de concentração em **Cirurgia, Patologia Animal e Clínica Médica**.

Aos **sete dias do mês de março de dois mil e vinte e dois** a partir das **08h30min**, por meio de videoconferência, realizou-se a sessão pública de Defesa de Dissertação intitulada **“REANIMAÇÃO VOLÊMICA COM SOLUÇÃO DE CLORETO DE SÓDIO 0,9% EM CADELAS COM PIOMETRA E SUSPEITA DE SEPSE”**. Os trabalhos foram instalados pelo Orientador, **Prof. Dr. Marco Augusto Machado Silva (EVZ/UFG)** com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: **Prof. Dr. Eutálio Luiz Mariani Pimenta (UFG)**, membro titular externo à instituição; **Prof.ª Dr.ª Ana Flávia Machado Botelho (EVZ/UFG)**, membro titular interno. Durante a arguição os membros da banca fizeram sugestão de alteração do título do trabalho, conforme explicitado abaixo. A Banca Examinadora reuniu-se em sessão secreta a fim de concluir o julgamento da Dissertação, tendo sido a candidata aprovada pelos seus membros. Proclamados os resultados pelo **Prof. Dr. Marco Augusto Machado Silva**, Presidente da Banca Examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar, lavrou-se a presente ata que é assinada pelos Membros da Banca Examinadora, aos **sete dias do mês de março de dois mil e vinte e dois**.

TÍTULO SUGERIDO PELA BANCA

**REANIMAÇÃO VOLÊMICA COM SOLUÇÃO DE CLORETO DE SÓDIO 0,9% EM CADELAS COM SUSPEITA DE PIOMETRA E SEPSE**



Documento assinado eletronicamente por **Ana Flávia Machado Botelho, Professora do Magistério Superior**, em 07/03/2022, às 12:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Caio Márcio De Oliveira Monteiro, Vice-Coordenador**, em 07/03/2022, às 13:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marco Augusto Machado Silva, Professor do Magistério Superior**, em 07/03/2022, às 14:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **2730264** e o código CRC **781AE979**.

Referência: Processo nº 23070.009144/2022-17

SEI nº 2730264

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus. Agradeço por permitir planejar o meu próprio caminho e por guiar meus passos durante essa trajetória. Agradeço pela força, sabedoria e discernimento.

Agradeço à minha família, em especial minha mãe Rosana Carvalho, minhas avós Romilda Maria e Maria das Graças pelas orações e incentivo de que fosse possível concluir e aos meus irmãos Adriana Carvalho e Arthur Carvalho. À Adriana Carvalho por ser meu amor incondicional e ao Arthur Carvalho por ser meu ponto de equilíbrio, de saúde e apoiar as minhas decisões.

Aos meus amigos, Ana Paula Arantes, Bárbara Maia, Dalila Rocha e Micaelle Correia, Natália Lemes. Em especial Aline Vanessa, Thaissa Vaz, Caroline Thomaz. À Aline Vanessa por ter participado de todas as etapas do experimento, ter segurado minha mão, piometra após piometra e, ter sido parceira nesses dois anos de Pós Graduação. À Thaissa Vaz, minha amiga de Pós e da vida, por entender as aflições, dificuldades, se mostrar disponível para as eventualidades e contribuir para os momentos de fuga da realidade. À Caroline Thomaz, a amizade que todos deveriam ter. Uma pessoa cheia de paz e amor, que transmite conforto e segurança, e nos momentos de crises de ansiedade sempre tentou me acalmar, amparar, ajudar desde a atualização do currículo lattes até a defesa final. Amo vocês e sou extremamente grata.

Aos residentes da Clínica e Cirurgia, Bárbara Galdino, Thawanne Delefrate, Ingrid Baraldi, João Felipe Freire, Letícia Mirelly, Luna Girão, Daniela Ferreira, Paulo Cantuário por serem a linha de frente na triagem dos animais, encaminhar os animais e auxiliar na conduta clínica. Aos residentes da Anestesiologia e Medicina de Emergência Verônica Amaral, Bruna Ginú, Jaqueline Vargas e Jean Galatti pela colaboração.

Em especial, à equipe de Patologia Clínica, Rayanne Henrique, Sara Sueli, Cilho Gabriel e Nelcimara Correia pela disponibilidade, apoio e por terem permitido o processamento das amostras em tempo real.

À Rauane Moura por ter acreditado que o experimento seria possível ser realizado e ter rezado para que aumentasse a casuística de piometra.

Agradeço ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal e aos professores envolvidos, por todo conhecimento dedicado à minha formação. Em especial, agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Marco Augusto Machado Silva, pela oportunidade de orientação e pelo conhecimento adquirido. Aos meus coorientadores, Prof. Dr. Leandro Guimarães Franco e Prof. Dr. Sandro de Melo Braga. Ao Dr. Sandro Braga, agradeço por ter me apoiado nesse período,

acreditado que eu conseguiria, pelos conselhos diante de tanta insegurança e disponibilidade em fazer parte desse período tão importante.

Agradeço ao Hospital Veterinário, pela disposição de estrutura e equipamentos. Ao servidor Edivalson pelo companheirismo durante a rotina. À diretoria executiva do Hospital Veterinário, gerido pelo Prof. Dr. Adilson Donizeti Damasceno e M.V. Dra. Vilma Ferreira de Oliveira, pela confiança. Destino a vocês o meu sincero obrigado!

Agradeço à minha equipe de execução do experimento Eliza Dias, Biancka Montalvão, Gabriela Alves, Fernanda Begliomini e Hellen Karoliny Com toda certeza, as árduas atividades deste projeto se tornaram mais fáceis com todas vocês, obrigada pela companhia ao longo de dias e noites de experimento e pelo otimismo.

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa de estudo que me apoiou durante os dois anos de estudo.

Agradeço a Universidade Federal de Goiás, por me proporcionar condições para realização deste programa de pós-graduação.

## EPÍGRAFE

A persistência é o menor caminho para o êxito.  
Charles Chaplin

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS</b> .....	1
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA .....	2
3. REVISÃO DA LITERATURA .....	3
3.1. PIOMETRA E SEPSE.....	3
3.2. FISIOPATOLOGIA DA SEPSE.....	3
3.3. CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DA SEPSE .....	3
3.4. ABORDAGEM DO PACIENTE SÉPTICO .....	6
3.4.1. USO DE FLUIDO NA SEPSE.....	6
3.4.2. FLUIDOTERAPIA NO PACIENTE SÉPTICO .....	7
3.4.3. MONITORAÇÃO .....	8
REFERÊNCIAS .....	10
<b>CAPÍTULO 2 – ARTIGO CIENTÍFICO (FORMATADO PARA O PERIÓDICO JOURNAL OF VETERINARY EMERGENCY &amp; CRITICAL CARE)</b> .....	16
INTRODUÇÃO.....	17
MATERIAL E MÉTODOS.....	18
RESULTADOS .....	22
DISCUSSÃO .....	24
CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS .....	27
<b>CAPÍTULO 3 – CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	40
<b>ANEXOS</b> .....	41

## LISTA DE TABELAS

### CAPÍTULO 1

TABELA 1 – Critérios de triagem para classificação de Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS).....	4
TABELA 2 – Pontuação de avaliação de falha de órgão sequencial (SOFA) relacionada à sepse .....	5

### CAPÍTULO 2

Tabela 1. Caracterização dos animais no protocolo de inclusão .....	33
Tabela 2. Médias ( $\pm$ desvio padrão) de parâmetros clínicos em cadelas com piometra e sepse, nos momentos do diagnóstico (Basal) e nos momentos de estabilização clínica (M30), (M90), (M150), (M210), (M270), (M390) e pré-operatório (Mpre), no Hospital Veterinário da EVZ/UFG .....	34
Tabela 3. Frequências absoluta (N) e relativa (%) de alterações clínicas em cadelas portadoras de piometra e sepse, nos momentos basal (M0) e após reanimação volêmica com solução de cloreto de sódio 0,9% (momentos M30, M90, M150, M210, M270, M330, M390 e Mpre) no Hospital Veterinário da EVZ/UFG, no período de março a novembro de 2021.....	35
Tabela 4. Médias (desvio padrão) dos valores de hemogasometria, eletrólitos séricos, hemograma e bioquímicas séricas em cadelas com piometra e sepse, nos momentos do diagnóstico (M0) e seis horas após a reanimação volêmica com solução de NaCl 0,9% (M390), no Hospital Veterinário da EVZ/UFG, no período de março a novembro de 2021.....	36
Tabela 5. Frequências absoluta (N) e relativa (%) de alterações laboratoriais em cadelas portadoras de piometra e sepse tomados nos momentos basal (M0) e M390 no Hospital Veterinário da EVZ/UFG, no período de março a novembro de 2021 .....	37

**LISTA DE ABREVIATURAS**

AP-1	- Ativadores de proteína
bpm	- Batimentos por minuto
Cl <sup>-</sup>	- Íon cloro
DC	- Débito cardíaco
FC	- Frequência cardíaca
FiO <sub>2</sub>	- Fração inspirada de oxigênio
FR	- Frequência respiratória
HCO <sub>3</sub>	- Íon bicarbonato
IRA	- Injúria renal aguda
K <sup>+</sup>	- Íon potássio
LEC	- Líquido extracelular
LIC	- Líquido intracelular
MEWS	- Pontuação de Aviso Prévio Modificado
mmHg	- Milímetros de mercúrio
mpm	- Movimentos por minuto
NEWS	- Pontuação Nacional de Aviso Prévio
Na <sup>+</sup>	- Íon sódio
PAM	- Pressão arterial média
PaO <sub>2</sub>	- Pressão parcial de oxigênio
PAS	- Pressão arterial sistólica
pCO <sub>2</sub>	- Pressão parcial de dióxido de carbono
PVC	- Pressão venosa central
q-SOFA	- Avaliação rápida de falha de órgão sequencial
SIRS	- Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
SOFA	- Avaliação de falha orgânica sequencial
TPC	- Tempo de preenchimento capilar
UTI	- Unidade de terapia intensiva
VS	- Volume sistólico

## RESUMO

A fluidoterapia é um dos principais objetivos no tratamento do paciente séptico, entretanto, particularidades da mesma, como volume, taxa e qual solução utilizar são um desafio em decorrência das alterações fisiopatológicas da sepse. O objetivo desse estudo foi realizar um levantamento bibliográfico sobre fluidoterapia na sepse em cães e avaliar clínica e laboratorialmente a reanimação volêmica com solução de cloreto de sódio 0,9% em cadelas com piometra e suspeita de sepse. Foram incluídas nove cadelas classificadas pelos critérios de síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) associado à avaliação específica de falência orgânica (SOFA) ou hiperlactatemia, atendidas no Hospital Veterinário da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás. Após o diagnóstico, as cadelas receberam um *bolus* de 15 ml/kg de NaCl a 0,9% em 30 minutos, seguido de uma taxa de manutenção de 2 ml/kg/h por sete horas. Parâmetros clínicos foram avaliados na ocasião basal, após 30 minutos do *bolus* e a cada uma hora, até completar seis horas de avaliação. Os exames laboratoriais foram realizados na ocasião do diagnóstico e após sete horas de fluidoterapia. Os principais achados clínicos foram redução da taquicardia, temperatura retal e desidratação. Laboratorialmente, observou-se redução o valor de lactato, aumento de cloro plasmático e redução de hemácias, hematócrito, hemoglobina e leucócitos. Concluiu-se que o uso de solução de NaCl a 0,9% reduziu a frequência de taquicardia e a concentração de lactato em animais com piometra e suspeita de sepse, mas aumentou a incidência de hiperclôremia, sem promover acidose metabólica.

**Palavras-chave:** Fluidoterapia, Hiperclôremia, SRIS, SOFA.

## ABSTRACT

Fluid therapy is one of the main goals in the treatment of the septic patient, however, particularities of fluid therapy like volume, rate and which solution to use are a challenge due to the pathophysiological changes of sepsis. The objective of this study was to carry out a bibliographic survey about fluid therapy in sepsis in dogs and evaluate clinically and laboratory the volume resuscitation with sodium chloride solution 0,9% in female dogs with pyometra and suspected sepsis. Were included nine female dogs classified by the criteria of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) associated with the specific evaluation of organic failure (SOFA) or hyperlactatemia, attended at the Veterinary Hospital of the Veterinary and Zootecnics School of Federal University of Goiás. After diagnosis, the female dogs received a bolus of 15 ml/kg of 0,9% NaCl over 30 minutes, followed by a maintenance rate of 2 ml/kg/h for seven hours. Clinical parameters were evaluated at baseline, after 30 minutes of bolus and every hour, until completing six hours of evaluation. The laboratory tests were performed at the time of diagnosis and after seven hours of fluid therapy. The main clinical findings were reduction in tachycardia, rectal temperature, and dehydration. In the laboratory, there was a reduction in the lactate value, an increase in plasma chlorine and a reduction in red blood cells, hematocrit, hemoglobin and leukocytes. It was concluded that the use of 0.9% NaCl solution reduced the frequency of tachycardia and lactate concentration in animals with pyometra and suspected sepsis, but increased the incidence of hyperchloremia, without promoting metabolic acidosis.

Keywords: Fluid therapy, hyperchloremia, SIRS, SOFA.

## CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS

### 1. INTRODUÇÃO

Comumente, durante o atendimento clínico e emergencial, pacientes apresentam sepse e, por isso, são susceptíveis a alterações hemodinâmicas. A sepse está associada a altas taxas de mortalidade em cães e gatos<sup>1</sup> e o uso de fluido é um dos pilares no tratamento do paciente séptico<sup>2</sup>. Diante disso, a técnica de fluidoterapia deve ser adaptada a cada paciente tendo em vista o volume intravascular, hidratação, responsividade a volume, função cardíaca<sup>1</sup> e possíveis alterações decorrentes do uso de fluido.

Entretanto, particularidades da fluidoterapia como volume, taxa e qual solução utilizar são um desafio, em decorrência das alterações fisiopatológicas da sepse, como as alterações vasculares, a lesão do glicocálice endotelial, a hipoalbuminemia e a disfunção orgânica<sup>1</sup>. Logo, a hipovolemia pode levar à perfusão inadequada de órgãos, distúrbios ácido-base e insuficiência renal. No entanto, a sobrecarga de volume pode resultar em edema tecidual, progressão de lesão renal aguda, ventilação prolongada e óbito<sup>3-7</sup>.

Muito se discute a respeito de qual o melhor fluido para o paciente com sepse. Os cristaloides balanceados, a exemplo do ringer lactato de sódio (RLS), contém menos cloreto e uma variedade de íons que se assemelham ao plasma<sup>8</sup>. Estas características se sobressaem aos danos causados pela administração de solução de cloreto de sódio 0,9% como acidemia, redução da taxa de filtração glomerular, fluxo sanguíneo gástrico, produção de urina, responsividade a inotrópicos, aumento da inflamação e vasodilatação<sup>9</sup>. Ainda, a reanimação volêmica com solução de cloreto de sódio 0,9% pode agravar a acidose metabólica<sup>10</sup> em cadelas com piometra e sepse, com impacto direto sobre a concentração de excesso de base, cloro e bicarbonato<sup>10,11</sup>.

Na medicina, vários trabalhos com o objetivo de comprovar os benefícios da solução de RLS sobre a solução de cloreto de sódio a 0,9% em pacientes com sepse não tiveram resultados clinicamente relevantes. Portanto, faz-se necessário a avaliação da técnica de fluido em cadelas com sepse a fim de esclarecer as principais alterações observadas. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico sobre a fluidoterapia em pacientes com sepse, assim como descrever a influência da fluido com solução de cloreto de sódio 0,9% nos parâmetros clínicos e laboratoriais em cadelas com suspeita de sepse.

## **2. OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA**

O primeiro capítulo traz uma revisão de literatura sobre fluidoterapia na sepse, assim como os protocolos de triagem e de diagnóstico para a síndrome, a fim de auxiliar os discentes de graduação, pós-graduandos e médicos veterinários.

Ademais, o segundo capítulo traz informações relevantes sobre reanimação volêmica com solução de cloreto de sódio 0,9% em um modelo experimental de cadelas com piometra e suspeita de sepse.

O objetivo geral desse estudo é avaliar a influência da solução de cloreto de sódio 0,9% sobre o equilíbrio ácido-base, eletrólitos, lactato, hemograma, creatinina e parâmetros cardiorrespiratórios em cadelas com piometra e suspeita de sepse.

Espera-se que com este trabalho possamos compreender os efeitos imediatos da administração de solução de cloreto de sódio 0,9% durante aproximadamente sete horas em cadelas com suspeita de sepse no período pré-operatório de forma a nos direcionar na tomada de decisão dessa solução na sepse.

### 3. REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1. Piometra e sepse

A sepse é uma disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção<sup>2</sup>.

A fisiopatologia da piometra é multifatorial. Alterações hormonais, mudanças no endométrio, envolvimento de cepas bacterianas de alta virulência e a resposta imune inata<sup>12</sup> são aspectos importantes na determinação, desenvolvimento e patogenia da piometra<sup>13</sup>. A piometra ocorre frequentemente na espécie canina e, apesar de ser amplamente estudada, apresenta alta morbidade e mortalidade em consequência da sepse<sup>14,15</sup>. A enfermidade, simultaneamente, associa-se à disfunção orgânica<sup>16</sup>, característica fundamental da sepse<sup>2</sup>.

O estudo de sepse em cadelas com piometra é observado, uma vez que a piometra enquadra-se como um modelo experimental, desde que os critérios para a síndrome sejam bem empregados<sup>17</sup>.

#### 3.2. Fisiopatologia da sepse

Diante da resposta do hospedeiro frente a um agente infeccioso, há a liberação de citocinas inflamatórias, caracterizada como uma reação inflamatória intensa, e tem-se o início do desenvolvimento da sepse. Esta, é reconhecida pelo envolvimento da ativação precoce de respostas pró e anti-inflamatórias, associadas às modificações em vias não imunológicas, como exemplo, neuronal, autonômica, cardiovascular, metabólica, energética e coagulação<sup>18-20</sup>.

O recrutamento do sistema imune inato, por sua vez, presente no sítio de exposição ao patógeno recruta células do sistema imune circulante, sendo que os receptores presentes na sua superfície reconhecem o patógeno externo e então se ligam a ele. A partir dessa ligação, há uma cascata de resposta intracelular a qual procede na transcrição citosólica de fatores intracelulares e ativadores de proteína 1 (AP-1). Logo, uma cascata inflamatória é iniciada através dessa ligação, diante da produção de vários reagentes de fase aguda, como citocinas e fatores de coagulação<sup>21</sup>.

Na fase final, quando há resposta adaptativa do sistema imune, a partir de outras reações em cadeia posteriores, ocorre a liberação de citocinas pró-inflamatórias e o desenvolvimento do choque séptico<sup>21</sup>.

#### 3.3. Critérios para diagnóstico da sepse

A identificação precoce da sepse e seu manejo adequado melhoram os resultados e

reduzem mortalidade<sup>22</sup>. Dessa forma, recomenda-se a implementação de um programa de melhoria dos resultados para sepse nos hospitais, incluindo a triagem, de forma a promover a identificação precoce da sepse, padronização do tratamento e avaliação do desempenho desse programa<sup>22,23</sup>.

Logo, algumas variáveis clínicas podem ser usadas para classificar os pacientes na triagem com suspeita de sepse, como os critérios da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), a avaliação sequencial de falência orgânica (SOFA), pontuação de avaliação de órgão sequencial rápida (qSOFA), Pontuação Nacional de Aviso Prévio (NEWS) ou Pontuação de Aviso Prévio Modificado (MEWS)<sup>23,24</sup>. Entretanto, de acordo com as diretrizes atuais, na medicina, para o diagnóstico e tratamento da sepse, em decorrência da baixa sensibilidade, não se recomenda o uso de um protocolo único para triagem clínica<sup>7</sup>.

Em 2012, de acordo com as diretrizes internacionais para tratamento de sepse grave e choque séptico em humanos, foi sugerido a classificação de sepse de acordo com critérios da SRIS<sup>25</sup>, conforme Quadro 1. Os pacientes deveriam apresentar ao menos dois parâmetros positivos, associados a um foco de infecção<sup>25</sup>. Logo, na veterinária, os critérios da SIRS ainda são utilizados para diagnosticar sepse em cães e gatos, em decorrência da ausência de consenso específico para o reconhecimento clínico da sepse<sup>1</sup>.

QUADRO 1 – Critérios de triagem para classificação de Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS)

<b>CRITÉRIOS</b>	<b>MÉDIA</b>
Frequência cardíaca (batimentos / min)	> 150 (140-160)
Frequência respiratória (respirações / min)	> 40 (34-50)
Temperatura (superior a) (°C)	> 39,4 (39,4-39,7)
Temperatura (inferior a) (°C)	< 37,2 (36,9-37,8)
Contagem de leucócitos (células/ $\mu$ L)	< 5.0 ou > 19.0 (17,0-22,0)

Fonte: Adaptado de Otto<sup>26</sup>.

Em estudo observacional com trinta cadelas com sepse ou choque séptico, em decorrência de piometra, os animais foram diagnosticados por meio de dois ou mais critérios compatíveis com SIRS, associado a um critério de disfunção orgânica ou evidência de hipoperfusão tecidual<sup>17</sup>. Entretanto, na SIRS, não há a necessidade da presença do agente infeccioso para que ocorra reação sistêmica, uma vez que, a mesma é causada através da liberação de mediadores inflamatórios endógenos e pode ser adaptável ao hospedeiro<sup>2</sup>. Contudo, esses critérios podem não ser representativos em todos os pacientes com sepse<sup>27</sup>.

Entretanto, a partir das novas Definições Internacional para sepse e choque séptico (sepse-3)<sup>2</sup>, publicado em 2016, os critérios de SIRS foram considerados insuficientes, uma vez

que os pacientes podem apresentar inflamação e não necessariamente uma resposta desregulada à infecção<sup>2</sup>.

Na tentativa de identificar pacientes com suspeita ou documentação de infecção, o protocolo de falência orgânica (SOFA) foi sugerido para o diagnóstico de sepse<sup>7</sup> (Quadro 2). De acordo com essa ferramenta, os pacientes podem ser triados por uma avaliação mais simples, descrita como a pontuação de avaliação de órgão sequencial rápida (qSOFA) que utiliza os parâmetros de escala de Glasgow  $\leq 15$ , FR  $\geq 22$  mpm e pressão arterial sistólica (PAS)  $\leq 100$  mmHg. O paciente é classificado qSOFA positivo e, logo, com suspeita de sepse quando estão presentes simultaneamente dois desses parâmetros<sup>2</sup>. No entanto, evidencia-se que o qSOFA é mais específico, porém menos sensível do que os critérios da SIRS como ferramenta de triagem para identificação precoce de infecção<sup>28-31</sup>.

QUADRO 2 – Pontuação de avaliação de falha de órgão sequencial (SOFA) relacionada à sepse

Sistema	Pontuação				
	0	1	2	3	4
Respiração PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , mmHg	$\geq 400$	$< 400$	$< 300$	$< 200$ com suporte respiratório (O <sub>2</sub> )	$< 100$ com suporte respiratório (O <sub>2</sub> )
Coagulação Plaquetas, x10 <sup>3</sup> /μL	$\geq 150$	$< 150$	$< 100$	$< 50$	$< 20$
Fígado Bilirrubina, mg/dL	$< 1,2$	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-5,9	$> 12,0$
Cardiovascular	PAM $\leq 70$ mmHg	PAM $\leq 70$ mmHg	Dopamina ou dobutamina	Dopamina ou epinefrina ou norepinefrina	Dopamina ou epinefrina ou norepinefrina
Sistema Nervoso Central Escala de Coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	$< 6$
Renal Creatinina, mg/dL Produção de urina, mL	$< 1,2$	1,2-1,9	2,0-3,4	3,4-4,9 $< 500$	$> 5,0$ $< 200$

Fonte: Adaptado de Singer et al<sup>2</sup>

Após triagem do paciente, uma avaliação específica orgânica é realizada, a fim de definir a presença de sinais clínicos ou laboratoriais condizentes com a síndrome sepse e, dessa forma, possibilitar reintervenção clínica. Esta avaliação é realizada a partir do escore de falência orgânica sequencial (SOFA) (Quadro 2), por meio da verificação dos sistemas respiratório, hepático, cardiovascular, renal, coagulação e nervoso central, de forma que, quanto maior o escore SOFA, maior a probabilidade de mortalidade<sup>2</sup>.

Para a avaliação do critério SOFA observa-se no sistema respiratório a relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, no sistema hepático a concentração de bilirrubina, no cardiovascular a pressão arterial média (PAM), no sistema renal a produção de urina e a concentração de creatinina, na

coagulação a concentração de plaquetas e, por fim, no sistema nervoso central a avaliação da escala de Glasgow<sup>2</sup>.

Logo, a pontuação SOFA é uma ferramenta para caracterizar os pacientes sépticos, sendo que a pontuação zero representa pacientes que não apresentam disfunção orgânica<sup>2</sup>. De forma complementar, em 2018, “O pacote de campanha sobrevivendo à sepse: Atualização de 2018”<sup>32</sup> estabeleceu a associação do lactato na primeira hora de atendimento para pacientes com suspeita de infecção e sepse e consequentemente redução da mortalidade quando realizado<sup>33</sup>. Ainda, ressalta-se que diagnósticos diferenciais<sup>7</sup> devem ser realizados uma vez que os sinais clínicos para sepse são inespecíficos e podem mimetizar outras doenças<sup>34-36</sup>.

### **3.4. Abordagem do paciente séptico**

A abordagem do paciente séptico deve ser precoce e intervenções rápidas devem ser implementadas a partir de protocolos padronizados. Dessa forma, inicialmente, os objetivos visam a melhora da perfusão por meio de técnicas de fluidoterapia, além de terapia precoce com fármacos antimicrobianos específicos e direcionados ao foco de infecção<sup>21</sup>.

#### **3.4.1. Uso de fluido na sepse**

Na sepse, soluções cristaloides, como solução de cloreto de sódio 0,9% e ringer lactato de sódio são frequentemente utilizadas. Todavia, na medicina, não se observa forte relação entre o tipo de fluido com o aumento da mortalidade<sup>75</sup>. Apesar disso, muitos estudos são realizados com o intuito de descrever diferenças clínicas, laboratoriais e de mortalidade, associadas ao uso de diferentes soluções<sup>37-41</sup>.

O uso de grandes volumes de fluido para expansão plasmática, caracterizado como *bolus*, foi descrito por vários trabalhos na medicina. Todavia, poucos estudos relatam as alterações fisiológicas associadas ao *bolus* de fluido, por meio de registro de débito cardíaco, frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA), saturação venosa de oxigênio (SVcO<sub>2</sub>), concentração de lactato sanguíneo, produção de urina e concentração de hemoglobina<sup>42</sup>. Além disso, parâmetros como pulso periférico, coloração da membrana mucosa, tempo de preenchimento capilar e turgor tecidual, também podem ser usados para avaliar o volume sanguíneo circulante e resposta à administração de fluidos<sup>43</sup>.

Dessa forma, faltam evidências sobre a eficácia do *bolus* em comparação aos volumes convencionais de fluido. Em nenhum estudo, de conhecimento desses autores, relacionam as alterações fisiológicas após o *bolus* de fluido com resultados clinicamente relevantes<sup>42,43</sup>.

Os efeitos da administração de fluidos em *bolus* rápido servem para avaliar uma resposta hemodinâmica, entretanto, descreve-se aumento no débito cardíaco durante aproximadamente 120 minutos<sup>42,44</sup>. No entanto, os efeitos na pressão venosa central (PVC) são duradouros, e uma estratégia de reanimação baseada na resposta do débito cardíaco pode causar danos, como edema pulmonar, síndrome da angústia respiratória aguda, progressão da lesão renal aguda e óbito<sup>45</sup>.

Embora exista o “Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021”<sup>7</sup>, há poucas informações sobre a importância do *bolus* de fluido e a duração de seus efeitos fisiológicos na veterinária<sup>42</sup>. Apesar de não existir recomendações fortes, baseadas em evidências, o uso de grandes volumes em pacientes com sepse deve ser cautelosa, a fim de evitar prejuízos em animais classificados erroneamente na síndrome<sup>1,43,44</sup>.

Na medicina, um estudo realizado em UTI com pacientes sépticos, observou mortalidade, aos 30 dias, de 26,3% em pacientes que utilizaram Ringer lactato de sódio. Entretanto, com o uso de solução de cloreto de sódio 0,9% NaCl a mortalidade foi de 31,2%. Ao final não foi possível estabelecer diferença significativa entre as duas soluções<sup>38</sup>.

Uma análise secundária do estudo “Ensaio de Soluções Isotônicas e Eventos Renais Adversos Graves (SMART)”, um dos principais estudos comparando cristaloides balanceados, solução de Ringer lactato de sódio ou *Plasmalyte* A em relação ao cloreto de sódio 0,9%, em 1641 humanos com sepse (103), concluiu-se que os pacientes do grupo cristalóide balanceado apresentaram menor mortalidade<sup>41</sup>

Os danos orgânicos com o uso da solução de cloreto de sódio 0,9% ocorrem pelo desenvolvimento de acidose metabólica hiperclorêmica e lesão renal<sup>39,40</sup>. Porém, por meio da análise de Brown et al<sup>41</sup>, não houve alteração significativa do íon cloro, concentração de bicarbonato e efeito aparente na creatinina. Logo, diante dos resultados, a redução da mortalidade se justifica pelas alterações hemodinâmicas<sup>37</sup>.

### **3.4.2. Fluidoterapia no paciente séptico**

A fluidoterapia em paciente séptico é essencial, uma vez que há alterações na homeostase e no equilíbrio ácido-base<sup>46</sup>. Os principais achados clínicos em pacientes com sepse é a hipoperfusão, associada ou não à hipotensão. Em decorrência da necessidade de administração contínua de fluido, sugere-se avaliação inicial detalhada e contínua durante o tratamento, a fim de monitorar a resposta. Na tentativa de evitar hipervolemia ou reanimação insuficiente, deve-se guiar a administração por meio da avaliação do volume intravascular e da

perfusão dos órgãos<sup>12</sup>.

Dessa forma, a reanimação volêmica precoce é fundamental na fase inicial da sepse, quando se observa hipóxia tecidual, de forma a restabelecer o equilíbrio entre a demanda e o consumo de oxigênio tecidual<sup>16</sup>. Para o tratamento da hipoperfusão, na medicina, recomenda-se a administração de pelo menos 30 ml/kg de fluido cristalóide por via intravenosa nas primeiras três horas de reanimação<sup>7,47</sup>. Entretanto, dado os potenciais danos decorrente da sobrecarga de volume induzida pela ressuscitação e evidências relacionando a ressuscitação precoce a resultados negativos sobretudo em ambientes com recursos limitados, Brown 2018<sup>48</sup> recomenda um *bolus* inicial de 20 ml/kg para pacientes com hipotensão induzida por sepse<sup>48</sup>.

Na veterinária, diante da variedade de sinais clínicos e níveis de hipovolemia em pequenos animais, a abordagem do paciente pode ser individualizada. Logo, na presença de hipoperfusão e ausência de cardiopatia, sugere-se *bolus* de fluido cristalóide isotônico entre 10 e 15 ml/kg, seguido de reavaliações quanto à responsividade volêmica<sup>1</sup>. Além disso, após reanimação volêmica inicial, se a terapia de fluidos for novamente necessária, *bolus* subsequentes podem ser realizados por meio do acompanhamento do volume sistólico ou débito cardíaco<sup>7</sup>.

Pesquisas evidenciam que grandes volumes em curto período de tempo ocasionam balanço hídrico positivo em decorrência da distribuição cumulativa de fluido exceder a perda<sup>46</sup>. Ainda, em humanos, descreve-se que menos de 5% do *bolus* de fluido se concentra no espaço intravascular dentro de uma hora, diante de disfunção endotelial pré-existente ou induzida por fluido<sup>49</sup>. Na medicina veterinária justifica-se a administração em *bolus* em presença de sepse, hipovolemia grave e distúrbios hemodinâmicos<sup>50</sup>, de forma a restabelecer a volemia e o equilíbrio ácido-base e eletrolítico<sup>51</sup>.

Alguns estudos evidenciam ausência de benefícios da terapia de reanimação precoce e por isso a fluidoterapia na sepse tem se tornado restritiva nos últimos anos<sup>48,52,53</sup>. Dessa forma, atualmente, as terapias devem se concentrar na resolução da causa subjacente ou em estratégias que busquem limitar a intervenção de ressuscitação<sup>44</sup>. Logo, as técnicas de fluidoterapia vem sendo atualizadas, e uma estratégia de resposta a fluidos é recomendada baseada no aumento de 10% a 15% no débito cardíaco para orientar a administração de fluidos<sup>52,54</sup>.

### 3.4.3. Monitoração

A monitoração hemodinâmica é fundamental no tratamento dos pacientes críticos, uma vez que orienta a terapia hidroeletrólítica e farmacológica de forma a otimizar a função

cardiovascular. Comumente, durante o atendimento emergencial, pacientes apresentam hipovolemia, anemia, sepse e cardiopatia primária e, por isso, são constantemente susceptíveis a alterações cardiovasculares. Com isso, a avaliação do estado hemodinâmico é baseada em parâmetros clínicos, bem como formas avançadas de monitoração<sup>55-60</sup>.

Parâmetros clínicos inespecíficos podem refletir parcialmente a volemia, como a coloração das membranas mucosas, o tempo de preenchimento capilar (TPC), a FC e a qualidade do pulso. No entanto, estes parâmetros se relacionam, em certas condições, com o volume total de líquidos, assim como parâmetros de perfusão cardiovascular como débito cardíaco (DC) e pressão arterial<sup>60</sup>.

As medidas dinâmicas de avaliação, durante o exame físico, demonstram precisão à resposta da fluidoterapia, como a variação do volume sistólico (VS) concomitantemente aos desafios de fluidos, mensuração da PAS ou pressão de pulso e aumento do VS diante de alterações na pressão intratorácica<sup>60</sup>. No entanto, observa-se recursos limitados para monitoração do DC e VS em alguns locais de atendimento<sup>61,62</sup>.

Parâmetros estáticos isolados, como FC, PVC e PAS são indicadores fracos do estado de fluido, entretanto, recomenda-se a avaliação do TPC para orientar a ressuscitação como forma adjuvante a outras medidas de perfusão<sup>60</sup>, como a temperatura das extremidades<sup>62,63</sup>. O lactato, por sua vez, não é uma medida direta de perfusão tecidual, e sim de hipóxia tecidual e disfunção orgânica<sup>7,64</sup>. Logo, durante a reanimação inicial, deve-se avaliar em associação ao histórico clínico e outras causas de elevação do mesmo, sendo que a fluidoterapia visa a redução do lactato em pacientes com aumento deste parâmetro<sup>7</sup>.

Diante das informações apresentadas, conclui-se que a sepse é uma emergência médica e de acordo com as atuais diretrizes para o manejo da sepse é fundamental a administração inicial de antibióticos assim como de fluidos de ressuscitação enquanto busca-se pelo controle da fonte de infecção, obtenção de resultados laboratoriais e medidas do estado hemodinâmico<sup>7,32</sup>. Dessa forma, a identificação e o manejo precoce da sepse estão associados com melhores resultados<sup>65-68</sup>. Entretanto, apesar de vários estudos na medicina a respeito da fluidoterapia na sepse, há pouca evidência na veterinária para orientar a decisão clínica em qual solução e qual volume a ser administrado.

## REFERÊNCIAS

1. Montealegre, Lyons BM. Fluid Therapy in dogs and cats with sepsis. *Front. Vet. Sci.* 2021; 8:(6):1-12.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-hari M, Annane D, Bauer M et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *J Am Med Association*, 2016; 315(8):801–810.
3. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med.* 2011; 39(2):259-265.
4. Simmons JP, Wohl JS. Hypotension. In: Silverstein DC, Hopper K, editors. *Small animal critical care medicine*. 2a ed. Philadelphia. Saunders: Elsevier; 2015. p.27-31.
5. Marik PE. Techniques for assessment of intravascular volume in critically ill patients. *J Intensive Care Med.* 2009; 24(5):329-337.
6. Carsetti A, Cecconi M, Rhodes A. Fluid bolus therapy: monitoring and predicting fluid responsiveness. *Curr Opin Crit Care.* 2015; 21(5):388-394.
7. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021; 47(11):1181-1247.
8. Kellum JA, Elbers PWG. In: Kellum JA, PWG E, editors. *Stewart's textbook of acid-base*. Amsterdam: AcidBase.org; 2009. p.145-160.
9. Semler MW, Kellum JA. Balanced crystalloid solutions. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019; 199(8):952-960.
10. Kellum J, Bellomo R, Kramer DJ, Pinsky MR. Etiology of metabolic acidosis during saline resuscitation in endotoxaemia. *Shock.* 1998; 9(5):364-368.
11. Skellett S, Mayer A, Durward A, Tibby SM, Muedoch IA. Chasing the base deficit: hyperchloraemic acidosis following 0.9% saline fluid resuscitation. *Arch Dis Child.* 2000; 83(6):514–516.
12. Maddens B, Heiene R, Smetes P, Svensson M, Aresu L, Vanderlugt J, Daminet S, Meyer E. Evaluation of kidney injury in dogs with pyometra based on proteinuria, renal histomorphology, and urinary biomarkers. *J Vet Internal Med.* 2011; 25 (5):1075-1083.
13. Hagman R. Canine pyometra: What is new? *Reprod Dom Anim.* 2017; 52 (2):288-292.

14. Gibson A, Dean R, Yates D, Stavinsky J. A retrospective study of pyometra at five RSPCA hospitals in the UK: 1728 cases from 2006 to 2011. *Veterinary Record*. 2013; 73(16):396-412.
15. Thompson K, Venkatesh B, Finfer S. Sepsis and septic shock: current approaches to management. *Internal Medicine Journal*. 2019; 49:160-170.
16. Kumar A, Saxena A. Canine Pyometra: Current Perspectives on Causes and Management – A Review. *Indian J. Vet Sci. Biotech*. 2018; 14(1): 1-9.
17. Conti-Patara A, Caldeira JA, Mattos-Junior E, Carvalho HS, Adriane R, et al. Changes in tissue perfusion parameters in dogs with severe sepsis/septic shock in response to goal-directed hemodynamic optimization at admission to ICU and the relation to outcome. *J Vet Emergency and Critical Care*. 2012; 22(4):408-418.
18. Angus DC, Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013; 369(9):840-851.
19. Deutschman CS, Tracey KJ. Sepsis: current dogma and new perspectives. *Immunity*. 2014; 40(4):463-475.
20. Singer M, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W. Multiorgan failure is an adaptive, endocrinemediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet*. 2004; 364(9433): 545-548.
21. Gobbo M. Manejo do paciente séptico: o que há de novo? *Pebmed*. 2019; 12-16.
22. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol*. 2013; 66(7):719-725.
23. Schorr C, Odden A, Evans L, Escobar GJ, Gandhi S, et al. Implementation of a multicenter performance improvement program for early detection and treatment of severe sepsis in general medical–surgical wards. *J Hosp Med*. 2016; 11(S1): S32-S39.
24. Islam MM, Nasrin T, Walther BA, Wu CC, Yang HC, et al. Prediction of sepsis patients using machine learning approach: a meta-analysis. *Comput Methods Programs Biomed*. 2019; 170:1-9.
25. Dellinger, RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2012; 39(2):165-228.
26. Otto CM. Sepsis in veterinary patients: what do we know and where can we go? *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2007; 17(4): 329-332.
27. Hauptman JG, Walshaw R, Olivier NB. Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Vet Surg*. 1997; 26:393-397.

28. Fernando SM, Tran A, Taljaard M, Cheng W, Rochweg, et al. Prognostic accuracy of the quick sequential organ failure assessment for mortality in patients with suspected infection: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2018; 168(4):266-275.
29. Herwanto V, Shetty A, Nalos M, Mandira MC, McLean A et al. Accuracy of quick sequential organ failure assessment score to predict sepsis mortality in 121 studies including 1,716,017 individuals: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Explor.* 2019;1(9):43-55.
30. Serafim R, Gomes JA, Salluh J et al. A comparison of the Quick-SOFA and systemic inflammatory response syndrome criteria for the diagnosis of sepsis and prediction of mortality: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2018;153(3):646-655.
31. Cinel I, Kasapoglu US, Gul F, Dellinger R P. The initial resuscitation of septic shock. *J Crit Care.* 2020; 57:108-117.
32. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med.* 2018; 44(6): 925-928.
33. Morris E, McCartney D, Lasserson D, Bruel AV, Fisher R, et al. Point-of-care lactate testing for sepsis at presentation to health care: a systematic review of patient outcomes. *Br J Gen Pract.* 2017; 67(665):859-870.
34. Klein Klouwenberg PM, Cremer OL, Vught LA et al. Likelihood of infection in patients with presumed sepsis at the time of intensive care unit admission: a cohort study. *Crit Care.* 2015; 19:319-330.
35. Levin PD, Idrees S, Sprung CL, Weissman C, Weiss y, et al. Antimicrobial use in the ICU: indications and accuracy-an observational trial. *J Hosp Med.* 2012;7(9) :672–678.
36. Minderhoud TC, Spruyt C, Huisman S, Oskam E, Schuir SCE, et al. Microbiological outcomes and antibiotic overuse in Emergency Department patients with suspected sepsis. *Neth J Med.* 2017;75(5):196-203.
37. Young PJ. Balanced crystalloids or 0.9% saline in sepsis: beyond reasonable doubt. *AJRCCM Articles.* 2019; 200(12):1456-1458.
38. Myburgh J. Patient-Centered Outcomes and Resuscitation Fluids. *N Engl J Med.* 2018; 378: 862-863.
39. Yunos NM, Kim IB, Bellomo R, Bailey M, Ho L, Story D, Gutteridge GA, Hart GK. The biochemical effects of restricting chloride-rich fluids in intensive care. *Crit Care Med.* 2011; 39: 2419-2424.

40. Yunus NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA*. 2012; 308: 1566-1572.
41. Brown RM, Wang L, Coston TD, Krishnan NI, Casey JD, Wanderer JP, et al. Investigators and the Pragmatic Critical Care Research Group. Balanced Crystalloids Versus Saline in Sepsis: A Secondary Analysis of the SMART Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 200(12):1487-1492.
42. Glassford N, Eastwood G, Bellomo R. Physiological changes after fluid bolus therapy in sepsis. *Crit Care*. 2014; 27:696.
43. Fantoni D, Shih AC. Perioperative Fluid Therapy. *Vet Clin Small Anim*. 2017; 47:423-434.
44. Gordon D, Spiegel R. Fluid Resuscitation History, Physiology, and Modern Fluid Resuscitation Strategies. *Emerg Med Clin N Am*. 2020; 38:783-793.
45. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson T, Hayden D, et al. Comparison of two fluid management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006; 354(24):2564-2575.
46. Langston C, Gordon D. Effects of IV fluids in dogs and cats with kidney failure. *Front. Vet. Sci*. 2021; 8:659-660.
47. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2016; 45(3): 486-552.
48. Brown RM, Semler MW. Fluid Management in Sepsis. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2018; XX(X):1-10.
49. Sánchez M, Jiménez-Lendínez M, Cidoncha M, Asensio MJ, Herrero E, Collado A, et al. Comparison of fluid compartments and fluid responsiveness in septic and non-septic patients. *Anaesth Intensive Care*. 2011; 39:1022-1029.
50. Silverstein DC, Kleiner J, Drobatz KJ. Effectiveness of intravenous fluid resuscitation in the emergency room for treatment of hypotension in dogs: 35 cases (2000-2010). *J Vet Emerg Crit Care*. 2012; 22:666-673.
51. Boysen SR, Gommeren K. Assessment of Volume Status and Fluid Responsiveness in Small Animals. *Front. Vet. Sci*. 2021; 8:630-643.
52. Koopmans NK, R, Sijtsma BC, Beest PA, Boerma CE. Non-invasive assessment of fluid responsiveness to guide fluid therapy in patients with sepsis in the emergency department: a prospective cohort study. 2021; 38(6): 416-422.

53. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot P, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med*. 2011; 364 (26):2483-2495.
54. Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLen K, Sirounis D, et al. Will this hemodynamically unstable patient respond to a bolus of intravenous fluids? *JAMA*. 2016; 316(12):1298-1309.
55. Réa-Neto A, Rezende E, Mendes CL, David CM, Dias CM, Dias FS, Schettino G, Lobo SMA. Consenso Brasileiro de Monitorização e Suporte Hemodinâmico – Parte IV: Monitorização da Perfusão Tecidual. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2006; 18 (2):154-160.
56. Rabelo RC, Ribeiro CA. Conceitos de hemodinâmica e microcirculação. In: Rabelo RC. *Emergências de pequenos animais*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. p. 25-42.
57. Cecconi M, Backer DD, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebaza A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring, Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine*. 2014; 40 (12): 1795-1815.
58. Assunção MSC, Corrêa TD, Bravim BA, Silva E. How to choose the therapeutic goals to improve tissue perfusion in septic shock. *Einstein*. 2015; 13 (3): 441-447.
59. Rabelo RC. Emerging Monitoring Techniques. In: *Textbook of Small Animal Emergency Medicine*. Reino Unido: Wiley Blackwell; 2018. p. 94-113.
60. Silverstein DC, Hopper K. *Small Animal Critical Care Medicine*. 2a ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2015. p. 103-120
61. Cherpanath TG, Hirsch A, Geerts BF, Lagrand WK, Leeftang et al. Predicting fluid responsiveness by passive leg raising: a systematic review and meta-analysis of 23 clinical trials. *Crit Care Med*. 2016; 44(5):981–991.
62. Misango D, Pattnaik R, Baker T, Dunser MW, Dondorp AM, et al. Haemodynamic assessment and support in sepsis and septic shock in resource-limited settings. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2017;111(11):483-489.
63. Cecconi M, Hernandez G, Dunser M, Antoneli M, Baker T, et al. Fluid administration for acute circulatory dysfunction using basic monitoring: narrative review and expert panel recommendations from an ESICM task force. *Intensive Care Med*. 2019;45(1):21–32.
64. Lara B, Enberg L, Ortega M, Leon P, Kripper C, Aguilera P, et al. Capillary refill time during fluid resuscitation in patients with sepsis-related hyperlactatemia at the emergency department is related to mortality. *PLoS One*. 2017;12(11):188-548.

65. Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care*. 2006; 12(4):315-332.
66. Damiani E, Donati A, Serafini G et al Effect of performance improvement programs on compliance with sepsis bundles and mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. 2015; 10(5):125-827.
67. Rhodes A, Phillips G, Beale R, Cecconi M, Chiche J DM, et al. The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPReSS study). *Intensive Care Med*. 2015; 41:1620-1628.
68. Seymour CW, Gesten F, Prescott H, Friedrich ME, Iwashyna TJ, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *N Engl J Med*. 2017; 376:2235-2244.
69. Liu VX, Morehouse JW, Marelich GP, Soule J, Russel T, et al. Multicenter implementation of a treatment bundle for patients with sepsis and intermediate lactate values. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 193(11):1264-1212.

1 **CAPÍTULO 2 – ARTIGO CIENTÍFICO (FORMATADO PARA O PERIÓDICO**  
2 **JOURNAL OF VETERINARY EMERGENCY & CRITICAL CARE)**

3  
4 **REANIMAÇÃO VOLÊMICA COM SOLUÇÃO DE CLORETO DE SÓDIO 0,9% EM**  
5 **CADELAS COM PIOMETRA E SUSPEITA DE SEPSE**

6  
7 Amanda C Faria<sup>1</sup>, Sandro M Braga<sup>2</sup>, Marco A M Silva<sup>2</sup>

8  
9 <sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Escola de Veterinária e Zootecnia,  
10 Universidade Federal de Goiás (EVZ/UFG), Goiânia, Goiás, Brasil.

11 <sup>2</sup>Departamento de Medicina Veterinária, Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade  
12 Federal de Goiás (EVZ/UFG), Goiânia, Goiás, Brasil.

13  
14 **RESUMO**

15 Para o tratamento da sepse, a administração de fluido está entre as medidas terapêuticas, sendo  
16 o *bolus* de reanimação volêmica uma das principais técnicas para o tratamento da hipoperfusão.  
17 O objetivo desse estudo foi avaliar a influência da reanimação volêmica com solução de cloreto  
18 de sódio 0,9% sobre as variáveis clínicas e laboratoriais em cadelas com piometra e suspeita de  
19 sepse. Foram avaliadas nove cadelas com suspeita de sepse quanto a parâmetros clínicos e  
20 laboratoriais no momento basal (M0), após 30 minutos (M30) de fluidoterapia, 90 (M90), 150  
21 (M150), 210 (M210), 270 (M270), 330 (M330), (M390) minutos e no período pré-operatório  
22 (Mpreop). Observou-se redução da taquicardia (p= 0,0184), temperatura retal e desidratação  
23 (p=0,0221). Nos parâmetros laboratoriais observou-se redução o valor de lactato (p=0,0172),  
24 aumento de cloro plasmático (p=0,0442) e redução de hemácias (p=0,0458), hematócrito  
25 (p=0,0303), hemoglobina (p=0,0282%) e leucócitos (p=0,0076). Concluiu-se que o uso de

26 solução cloreto de sódio 0,9% reduziu a frequência de taquicardia e a concentração de lactato  
27 em animais com piometra e suspeita de sepse, mas aumentou a incidência de hipercloremia,  
28 sem promover acidose metabólica.

29 **Palavras-chave:** acidose metabólica, fluidoterapia, hipercloremia, lactato.

30

## 31 **INTRODUÇÃO**

32 A sepse, associada à disfunção orgânica, é responsável por aproximadamente 70% dos  
33 óbitos em cães<sup>1</sup>. Para o tratamento da sepse, a administração de fluido está entre as principais  
34 medidas terapêuticas<sup>2,3</sup>. Todavia, muito se discute a respeito da técnica empregada, como o tipo  
35 de fluido e o volume de infusão administrado. Em humanos com sepse, a administração de  
36 soluções cloradas foi relacionada a aumento de mortalidade<sup>4-9</sup>, sendo que, na veterinária, se  
37 observa uma escassez de informações nesse âmbito<sup>10-13</sup>.

38 Dentre as técnicas mais utilizadas no tratamento da hipoperfusão na sepse está o *bolus*  
39 de reanimação volêmica<sup>2,3</sup>. O *bolus* inicial é essencial para a restauração do débito cardíaco,  
40 volume intravascular e perfusão tecidual<sup>14</sup>. Em casos de hipovolemia, nota-se perfusão  
41 inadequada dos órgãos, distúrbios ácido-base e insuficiência renal<sup>16-18</sup>, e na hipervolemia  
42 observa-se edema intersticial podendo agravar a disfunção orgânica e levar ao óbito<sup>16-19</sup>. No  
43 entanto, existem controvérsias entre taxas e volumes de infusão de fluido na sepse<sup>19-21</sup>,  
44 sobretudo na medicina veterinária<sup>10,13</sup>.

45 A solução ideal para fluidoterapia, em pacientes com sepse, deveria expandir o volume  
46 intravascular sem causar edema tecidual, aumentar o débito cardíaco, conter uma composição  
47 química semelhante ao plasma e melhorar os parâmetros no paciente de maneira econômica<sup>22</sup>.  
48 No entanto, esse tipo de fluido não se encontra disponível comercialmente e há pouca evidência  
49 entre as alternativas de cristaloides comumente disponíveis<sup>7</sup>.

50 Dessa forma, relata-se que a administração de fluidos contendo altas concentrações de

51 cloreto pode levar a acidose metabólica hiperclorêmica<sup>19-23</sup>, vasoconstrição renal, diminuição  
52 da perfusão renal<sup>24</sup>, lesão renal aguda<sup>25</sup>, alteração da cascata inflamatória<sup>25,26</sup> e redução da  
53 pressão arterial<sup>20</sup> em comparação ao uso de cristaloides balanceados<sup>27</sup>. No entanto, o uso de  
54 soluções cloradas, desde que utilizadas de forma direcionada e criteriosa, pode reduzir as  
55 complicações relatadas<sup>12</sup>. Contudo, mais estudos são necessários para se avaliar os reais  
56 benefícios e riscos de seu uso para reanimação volêmica em cadelas em sepse, como  
57 frequentemente ocorre na piometra canina.

58 Neste sentido, o objetivo do trabalho foi avaliar a influência da reanimação volêmica  
59 com solução de cloreto de sódio 0,9% sobre as variáveis clínicas e laboratoriais em cadelas com  
60 piometra e suspeita de sepse.

61

## 62 **MATERIAL E MÉTODOS**

### 63 **Ética no uso de animais**

64 O presente estudo foi realizado nas dependências do Hospital Veterinária da Escola de  
65 Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás (HV EVZ/UFG). O projeto foi  
66 desenvolvido após prévia aprovação do projeto pelo Comitê de Ética no Uso de Animais em  
67 Pesquisa (CEUA), protocolo N086/20 (Anexo A). O trabalho trata-se de um estudo clínico  
68 prospectivo em cadelas com piometra e suspeita de sepse, quanto a terapia de estabilização pré-  
69 operatória por meio da fluidoterapia com solução de cloreto de sódio 0,9%.

70

### 71 **Crítérios de inclusão**

72 Os animais foram admitidos pelo serviço de clínica médica da instituição e, após  
73 histórico clínico, achados de exame físico e exame ultrassonográfico, os animais foram  
74 selecionados para o estudo. As cadelas com alterações sistêmicas relevantes ao estudo, como  
75 cardiopatas com sopro à ausculta, concentração de hematócrito inferior a 20 mg/dL devido à

76 necessidade de transfusão sanguínea e critérios para choque séptico, como hipotensão não  
77 responsiva a fluidoterapia, foram excluídas do estudo.

78 Para a suspeita de sepse, foram incluídas cadelas com piometra que apresentaram  
79 alterações clínicas e laboratoriais de acordo com os critérios de Síndrome de Resposta  
80 Inflamatória Sistêmica (SRIS)<sup>12</sup> (Anexo B), associada a pelo menos um critério adaptado de  
81 falência orgânica (SOFA)<sup>3</sup> (Anexo C) ou aumento de lactato, conforme Conti- Patara et al<sup>12</sup>.  
82 Para o diagnóstico de falência orgânica foram considerados os achados laboratoriais  
83 compatíveis com insuficiência orgânica, como trombocitopenia ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ), aumento de  
84 creatinina (mg/dL) e bilirrubina total (mg/dL), redução na escala de Glasgow e hipotensão (PAS  
85  $< 100\text{mmHg}$ ), conforme Anexo C. Dessa forma, os animais que não se enquadraram nos  
86 critérios clínicos e laboratoriais para a suspeita de sepse foram excluídos do estudo.

87

## 88 **Delineamento experimental**

89 No período de março a novembro de 2021 foram incluídas cadelas com piometra e  
90 suspeita de sepse. Após suspeita de sepse, foram avaliados os parâmetros clínicos frequência  
91 cardíaca (FC; batimentos por minuto - bpm), frequência respiratória (FR; movimentos  
92 respiratórios por minuto - mpm), tempo de preenchimento capilar (TPC; segundos), coloração  
93 de membranas mucosas, pressão arterial sistólica (PAS; mmHg), nível de consciência,  
94 temperatura retal (TR; °C) e grau de desidratação (%).

95 Os parâmetros clínicos foram avaliados inicialmente (basal, M0) e após a administração  
96 da fluido, 30min (M30), 90min (M90), 150min (M150), 210min (M210), 270min (M270),  
97 330min (M330) e 390min (M390). Além disso, também foi avaliado o exame físico no período  
98 pré-operatório (Mpreop) para o procedimento de ovariectomia (OVH) terapêutica,  
99 definido como o tempo transcorrido entre o término do protocolo de estabilização (M390) e o  
100 procedimento cirúrgico.

101 Foi feita a punção da jugular e coletados de 5 a 7 mL de sangue, onde 2 mL foram  
102 transferidos para o tubo com o anticoagulante EDTA, 1 mL para o tubo com anticoagulante  
103 fluoreto de sódio e 2 mL para tubo com gel ativador de coágulo. Para a hemogasometria, foi  
104 coletado entre 1 e 2 mL de sangue venoso na seringa com heparina lítica balanceada com cálcio  
105 (Sarstedt Monovette®).

106 Os exames laboratoriais de hemograma, creatinina, lactato (mmol/L), glicose (mg/dL),  
107 bilirrubinas totais, direta e indireta, alanina aminotransferase (ALT; UI/L), gasometria e  
108 eletrólitos (sódio, cloro, potássio e bicarbonato) foram realizados no momento basal (M0) e  
109 após o término do protocolo de fluidoterapia, ou seja, 390 minutos (M390) foram realizados  
110 hemograma, creatinina, lactato, glicose e gasometria e gasometria e eletrólitos.

111

### 112 **Protocolo terapêutico**

113 As cadelas foram submetidas ao protocolo terapêutico de estabilização pré-operatória,  
114 adaptado conforme orientação para o tratamento de sepse de Levy et al<sup>3</sup>, com um *bolus* de  
115 fluido de solução de cloreto de sódio 0,9% na taxa de 15 ml/kg administrado em 30 minutos.  
116 Os animais que apresentaram, após o primeiro *bolus*, hipotensão ( $PAS \leq 100$  mmHg)<sup>3</sup> ou sinais  
117 de desidratação maior que 6%, como mucosas secas, enoftalmia e redução do turgor cutâneo<sup>28</sup>,  
118 receberam um segundo *bolus* de 15 ml/kg durante 30 minutos. Para manutenção da  
119 fluidoterapia, os pacientes permaneceram em taxa de manutenção de 2 ml/kg/h durante seis  
120 horas de avaliação (M390).

121 Todos os animais foram tratados com o antimicrobiano enrofloxacino na dose de 10  
122 mg/kg (SID, IV), na primeira hora de estabilização. Entretanto, pacientes com condição clínica  
123 grave, com nível de consciência reduzido e hipotensão inicial, receberam associação de  
124 enrofloxacino na dose de 10 mg/kg e ceftriaxona na dose de 30 mg/kg.

125

## 126 **Análises laboratoriais**

127 As análises laboratoriais foram desenvolvidas no Laboratório Clínico Veterinário do  
128 HV/EVZ/UFG. O hemograma foi realizado pelo analisador automático Celltac  $\alpha$  MEC 6550  
129 (Nihon Kohden<sup>®</sup>, Japão) e o hematócrito foi mensurado pela técnica de microhematócrito e a  
130 mensuração de proteínas plasmáticas totais (PPT) pelo uso de refratômetro. O diferencial de  
131 leucócitos foi realizado pela leitura das lâminas coradas por Panótico rápido em microscopia  
132 de luz por avaliador proficiente. As bioquímicas sanguíneas séricas (creatinina, lactato, glicose,  
133 bilirrubinas totais, direta e indireta, ALT, FA) foram analisadas pelo aparelho de bioquímica  
134 automatizada (CM 250, Wiener<sup>®</sup>, Argentina).

135 O processamento da gasometria e eletrólitos foi realizado no sistema automático de  
136 bancada Cobas B 121, Roche<sup>®</sup>, não excedendo 15 minutos entre o período de colheita e de  
137 processamento da amostra. Foram analisados potencial hidrogeniônico (pH), pressão parcial de  
138 oxigênio (pO<sub>2</sub>), pressão parcial de dióxido de carbono (pCO<sub>2</sub>), potássio (K<sup>+</sup>), sódio (Na<sup>+</sup>),  
139 cloro (Cl<sup>-</sup>), bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) e excesso de base (BE).

140

## 141 **Análise estatística**

142 Os dados obtidos na fase experimental foram submetidos ao programa de análise  
143 estatística GraphPad Prism 8<sup>®</sup> for Windows. O teste de normalidade de D'Agostino-Pearson  
144 foi utilizado para verificar a distribuição dos dados. Os parâmetros clínicos (FC, FR, TR e PAS,  
145 coloração de mucosas, nível de consciência e % de desidratação com distribuição normal foram  
146 avaliados entre os diferentes momentos basal (M0), 30 (M30), 90 (M90), 150 (M150), 210  
147 (M210), 270 (M270), 330 (M330), 390 (M390) e pré-operatório (Mpreop) utilizando-se  
148 ANOVA para mensurações repetidas, com teste post-hoc de Tukey para comparação aos pares.  
149 Os parâmetros laboratoriais (gasometria, eletrólitos, hemograma, creatinina, lactato e glicose)  
150 foram avaliados entre os momentos basal e M390 com o teste t, com valor bicaudal de p. Para

151 comparar as frequências de alterações clínicas e laboratoriais entre os momentos e entre si,  
152 realizou-se o teste do chi-quadrado. O nível de significância para todos os testes foi de 5%.

153

## 154 **RESULTADOS**

155 No total, foram avaliadas 16 cadelas portadoras de piometra, das quais sete foram  
156 excluídas na triagem clínica por apresentarem sopro (n=2), anemia grave (n=1), choque séptico  
157 (n=2) e ausência de critério de falência orgânica ou hiperlactatemia (n=2). Dentre os critérios  
158 clínicos e laboratoriais para o diagnóstico de sepse, nove cadelas com piometra foram incluídas.  
159 Dentre as admitidas para o estudo, a idade média foi de 8,83 ( $\pm$  3,92; variação 4-15 anos) e o  
160 peso 15,52 kg ( $\pm$  11,46; variação 3,9-36,0 kg). Nove cadelas (100%) foram selecionadas pelos  
161 critérios de SRIS com suspeita de infecção, e em associação quatro (44,4%) pelo protocolo  
162 SOFA e seis (66,7%) apresentaram hiperlactatemia, sendo que dentre as avaliadas uma cadela  
163 (11,1%) se enquadrou com presença de critério de falência orgânica e hiperlactatemia. Os dados  
164 referentes ao protocolo de inclusão encontram-se dispostos na Tabela 1.

165 Em relação ao desafio volêmico, apenas duas (22,2%) cadelas necessitaram de dois  
166 *bolus* de fluidoterapia em decorrência de hipotensão (PAS < 100 mmHg). O número de  
167 disfunções orgânicas por animal variou de um à três com média e desvio padrão  $1,75 \pm 0,96$ . A  
168 disfunção renal caracterizada pelo aumento dos níveis séricos de creatinina foi observada em  
169 dois animais (22,2%). Disfunções orgânicas como trombocitopenia (33,3%) e hipotensão  
170 (22,2%) também foram observadas.

171 Ao comparar os parâmetros clínicos entre os momentos, observou-se redução  
172 significativa no valor de temperatura retal entre M0 e M270 (p= 0,0355), M0 e M330 (p=  
173 0,0074) e M0 e M390 (p= 0,0446). Os demais parâmetros clínicos não variaram de forma  
174 significativa em função do tempo. A distribuição dos valores de parâmetros clínicos em função  
175 dos momentos, foram descritos na Tabela 2.

176 No momento basal (M0), a frequência de taquipneia (77,8%) e taquicardia (77,8%)  
177 foram as alterações clínicas mais frequente em cadelas com piometra em comparação à  
178 hipotensão (22,2%;  $p=0,0184$ ), hipotermia (0%;  $p=0,0007$ ) e mucosas hipocoradas (11,1%;  
179  $p=0,0044$ ). As ocorrências de desidratação (55,6%) e alteração no estado de consciência  
180 (44,4%) foram semelhantes à da taquipneia e taquicardia ( $p=0,3173$  e  $p=0,1469$   
181 respectivamente). Dentre as alterações clínicas, a desidratação foi o único sinal clínico que  
182 apresentou redução significativa da ocorrência ( $p=0,0221$ ), observada nos instantes  
183 antecedentes à realização do procedimento cirúrgico (Mpreop). A distribuição das frequências  
184 de alterações clínicas em função do momento de avaliação encontra-se disposta na Tabela 3.

185 Quanto aos parâmetros do hemograma, foi observado redução significativa nos valores  
186 de hematócrito ( $p= 0,0303$ ), hemoglobina ( $p= 0,0282$ ) e hemácias ( $p= 0,0458$ ), evidenciados na  
187 Figura 1 e na Tabela 4, e no leucograma redução significativa de leucócitos ( $p= 0,0076$ )  
188 demonstrado na Tabela 4. Em relação aos testes bioquímicos, foi observado redução  
189 significativa no valor de lactato sanguíneo ( $p= 0,0172$ ), conforme observado na Figura 2 e  
190 Tabela 4.

191 O protocolo de fluidoterapia não alterou o valor de pH, assim como o valor de sódio,  
192 potássio e bicarbonato. No entanto, a fluido com solução de cloreto de sódio 0,9% aumentou  
193 significativamente o valor de  $Cl^-$  ( $p= 0,0442$ ), conforme disposto na Tabela 4.

194 As alterações encontradas ao hemograma no momento basal (M0) foram anemia por  
195 baixa contagem de hemácias (77,8%), hematócrito abaixo dos valores de referência (66,7%) e  
196 hipohemoglobinemia (44,4%), além de desvio regenerativo à esquerda (88,9%) e  
197 trombocitopenia (44,4%). Essas alterações permaneceram com frequências semelhantes  
198 ( $p>0,05$ ), após aproximadamente sete horas da reanimação volêmica com solução de cloreto de  
199 sódio 0,9% (M390), exceto a hipohemoglobinemia (88,9%;  $p = 0,0455$ ), conforme disposto na  
200 Tabela 5. De maneira semelhante, não houve diferença quanto às frequências de alterações dos

201 parâmetros bioquímicos e variáveis de hemogasometria e eletrólitos séricos entre os momentos  
202 basal (M0) e decorridas sete horas da reanimação volêmica (M390).

203 O tempo médio entre o final do protocolo de estabilização e o procedimento cirúrgico  
204 de ovariectomia foi em média de 14,8 ( $\pm 2,8$ ; variação: 10,8-19,1) horas. Como  
205 complicação no estudo, uma cadela evoluiu para choque séptico no momento M270 e morreu  
206 após cinco horas do término do protocolo de estabilização.

207 Após a fase experimental, os animais foram mantidos na internação até o momento do  
208 procedimento cirúrgico, e dentre as nove cadelas, cinco (55,6%) foram inseridas em outro  
209 estudo envolvendo a avaliação de uma abordagem cirúrgica minimamente invasiva para o  
210 tratamento da piometra em cadelas. Nessas pacientes, realizou-se cultura bacteriana do  
211 conteúdo uterino desses animais, sendo constatado a presença de *Escherichia coli* em duas  
212 cadelas (40%), uma cadela *Pseudomonas aeruginosa* (20%), uma *Streptococcus agalactiae*  
213 (20%) e uma não houve crescimento bacteriano (20%).

214

## 215 **DISCUSSÃO**

216 O estudo demonstrou resultados importantes com a técnica de fluidoterapia proposta.  
217 Os principais achados foram: (a) a melhora dos parâmetros cardiorrespiratórios, através da  
218 avaliação da frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial sistólica (b) a  
219 redução no valor do lactato e consequentemente da hipoperfusão, (c) o aumento da  
220 concentração de cloro e (d) a redução no valor do hematócrito, hemácias, concentração de  
221 hemoglobina e leucócitos totais com a técnica de fluidoterapia. Ainda, os critérios de inclusão  
222 para sepse foram fundamentais para a separação clínica dos pacientes e permitiu o  
223 direcionamento para abordagem precoce da sepse.

224 Apesar das discussões sobre a classificação da sepse, o protocolo utilizado baseou-se  
225 em dois ou mais parâmetros do critério SRIS, associado a um ou mais critérios de falência

226 orgânica ou aumento de lactato, conforme Conti-Patara et al<sup>12</sup>. O lactato, por sua vez, foi  
227 fundamental no diagnóstico de hipoperfusão, sendo recomendado em trabalhos da medicina<sup>29-</sup>  
228 <sup>32</sup> e veterinária<sup>33-35</sup> em pacientes com sepse. Apesar da sepse ser caracterizada como a presença  
229 ou suspeita de infecção associada a disfunção orgânica<sup>2</sup>, em decorrência da ausência de  
230 consenso na veterinária e padronização do reconhecimento clínico da sepse, os critérios de SIRS  
231 ainda são usados para fins diagnósticos de sepse em cães e gatos<sup>11,12,35</sup>.

232 Em nosso estudo, o tratamento com a solução de cloreto de sódio 0,9% reduziu a  
233 concentração plasmática de lactato e a frequência das alterações clínicas cardiorrespiratórias.  
234 Entre os animais que apresentaram hiperlactatemia, apenas um paciente, que evoluiu para óbito,  
235 teve aumento na concentração e foi associado ao desenvolvimento de choque séptico. A  
236 persistência da hiperlactatemia, em humanos<sup>36,37</sup> e na veterinária<sup>33,38</sup>, foi relacionada à falência  
237 orgânica e aumento de mortalidade. Ainda, o lactato pode ser utilizado em avaliações seriadas  
238 durante a reanimação volêmica como resposta ao tratamento<sup>39</sup>.

239 A sepse associa-se a excessiva liberação de catecolaminas em decorrência da ativação  
240 do sistema nervoso simpático, promovendo taquicardia. Este fato se relaciona a um pior  
241 desfecho clínico<sup>40,41</sup>. A menor incidência de taquicardia, a partir da terapia proposta, foi  
242 observada após quatro horas de terapêutica. A fluidoterapia aumenta a pré-carga e,  
243 conseqüentemente, volume sistólico e débito cardíaco<sup>10</sup>, resultando em parâmetros  
244 cardiovasculares mais estáveis. Exames mais específicos, como o ecocardiograma, poderiam  
245 comprovar esse incremento, todavia, não foram utilizados neste estudo.

246 O uso de solução de cloreto de sódio 0,9% é relacionado à hipercloremia e acidose  
247 metabólica<sup>12,20,23</sup>. Em nosso estudo, o aumento plasmático de cloro foi observado em 88,9%  
248 dos pacientes, fato que se relaciona devido a solução conter uma concentração de cloreto cerca  
249 de 50% maior que o sangue e nenhum ânion orgânico para atuar como tampão ácido-base<sup>27</sup>, no  
250 entanto, apenas 33,3% apresentaram hipercloremia. A incidência de acidose metabólica, após

251 a fluidoterapia, não intensificou o distúrbio, diferentemente da literatura. Em nosso estudo, por  
252 se tratar de um protocolo de estabilização pré-operatória, os animais foram submetidos a  
253 aproximadamente sete horas de fluidoterapia. Este fato justifica a menor incidência de  
254 hipercloremia nos animais.

255 Os resultados desse estudo revelam que, após reanimação volêmica, houve redução de  
256 hemácias, hemoglobina, hematócrito e leucócitos. Diante desses resultados, acredita-se que  
257 houve hemodiluição em decorrência da fluidoterapia. Apesar do valor de proteína plasmática  
258 não ter reduzido de forma significativa, conforme observado na série vermelha, acredita-se que  
259 o volume infundido reduziu os hemocomponentes. Acredita-se que há relação entre a  
260 quantidade de fluido infundidos e a diminuição observada na concentração de hemoglobina  
261 durante protocolo de fluidoterapia, uma vez que a hemodiluição significativa é relatada após a  
262 administração de fluidos em pacientes com sepse<sup>42,43,44</sup>. Ainda, relata-se uma diminuição de  
263 30% no hematócrito três horas após a ressuscitação em pacientes que receberam grandes  
264 quantidades de líquidos<sup>45</sup>.

265 Entretanto, a evidência de que a fluidoterapia causa anemia hemodilucional  
266 clinicamente significativa na sepse permanece fraca e outras causas do declínio da hemoglobina  
267 devem ser consideradas<sup>42</sup>. Recentemente, demonstrou-se que a anemia relacionada à sepse pode  
268 ainda estar associada principalmente à inflamação<sup>46</sup>, uma vez que há elevação de citocinas  
269 inflamatórias e os pacientes podem desenvolver anemia rapidamente<sup>47,48</sup>.

270 As limitações deste estudo incluem a falta de avaliação hemodinâmica específica para  
271 verificar a necessidade do volume de infusão e, assim, comprovar a melhora dos parâmetros,  
272 como pré-carga, volume sistólico e débito cardíaco. Ressalta-se ainda a falta de padronização  
273 dos critérios de inclusão para o diagnóstico de sepse na veterinária, limitando assim o  
274 reconhecimento precoce. Todavia, se propôs com esse estudo, verificar as alterações

275 decorrentes da administração do volume infundido em terapias de estabilização de pacientes  
276 com piometra e suspeita de sepse.

277

## 278 **CONCLUSÃO**

279 O uso de solução cloreto de sódio 0,9% para reanimação volêmica promove melhora  
280 das alterações de frequência cardíaca e lactato, e aumenta a incidência de hiperclorêmia, sem  
281 agravar a acidose metabólica, em cadelas com piometra e suspeita de sepse.

282

## 283 **REFERÊNCIAS**

- 284 1. Kenney EM, Rozanski EA, Rush JE, de Laforcade-Buress AM, Berg JR, Silverstein DC,  
285 et al. Association between outcome and organ system dysfunction in dogs with sepsis: 114  
286 cases (2003–2007). *J Am Vet Med Assoc* 2010; 236:83-87.
- 287 2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international  
288 guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 2021;  
289 47(11):1181-47.
- 290 3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-hari M, Annane D, Bauer M, et al. The  
291 third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*  
292 2016; 315:801-803.
- 293 4. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with  
294 severe infection. *N Engl J Med* 2011;364(26):2483-95.
- 295 5. Maitland K, George EC, Evans JA, et al. Exploring mechanisms of excess mortality with  
296 early fluid resuscitation: insights from the FEAST trial. *BMC Med* 2013;11(68):40-52.
- 297 6. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, et al. Effect of an early resuscitation protocol on  
298 in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial.  
299 *JAMA* 2017;318(13):1233-40.

- 300 7. Raghunathan K, Shaw A, Nathanson B et al. Association Between the Choice of IV  
301 Crystalloid and In-Hospital Mortality Among Critically Ill Adults with Sepsis. *Crit Care*  
302 *Med* 2014; 42(7):1585-91.
- 303 8. Myburgh J. Patient-Centered Outcomes and Resuscitation Fluids. *N Engl J Med* 2018;  
304 378:862-863.
- 305 9. Brown RM, Wang L, Coston TD, Krishnan NI, et al; SMART Investigators and the  
306 Pragmatic Critical Care Research Group. Balanced Crystalloids Versus Saline in Sepsis: A  
307 Secondary Analysis of the SMART Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 200(12):1487-  
308 95.
- 309 10. Boysen SR, Gommeren K. Assessment of Volume Status and Fluid Responsiveness in  
310 Small Animals. *Front. Vet. Sci* 2021; 8:630-643.
- 311 11. Montealegre F, Lyons BM. Fluid Therapy in Dogs and Cats With sepsis. *Front. Vet. Sci*  
312 2021; 8(6):603-24.
- 313 12. Conti-Patara A, Caldeira JA, Mattos-Junior E, et al. Changes in tissue perfusion parameters  
314 in dogs with severe sepsis/septic shock in response to goal-directed hemodynamic  
315 optimization at admission to ICU and the relation to outcome. *Journal of Veterinary*  
316 *Emergency and Critical Care* 2012; 00(0):1-10.
- 317 13. Montealegre F and Lyons BM. Fluid Therapy in Dogs and Cats with Sepsis. *Front. Vet.*  
318 *Sci* 2021; 8:622127.
- 319 14. Malbrain MLNG, Regenmortel NV, Saugel B, et al. Principles of fluid management and  
320 stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid  
321 therapy. *Ann. Intensive Care*. 2018; 8(66):1-16.
- 322 15. Simmons JP, Wohl JS. Hypotension. In: Silverstein DC, Hopper K, editors. *Small Animal*  
323 *Critical Care Medicine*. 2nd ed. Saunders: Elsevier; 2015, pp. 27-31.

- 324 16. Marik PE. Techniques for assessment of intravascular volume in critically ill patients. J  
325 Intensive Care Med 2009; 24(5):329- 337.
- 326 17. Carsetti A, Cecconi M, Rhodes A. Fluid bolus therapy: monitoring and predicting fluid  
327 responsiveness. Curr Opin Crit Care 2015; 21(5):388-394.
- 328 18. Yunos NM, Kim IB, Bellomo R, Bailey M, Ho L, Story D, Gutteridge GA, Hart GK. The  
329 biochemical effects of restricting chloride-rich fluids in intensive care. Crit Care Med 2011;  
330 39(11):2419-2424.
- 331 19. Waters JH, Gottlieb A, Schoenwald P, Popovich MJ, Sprung J, Nelson DR. Normal saline  
332 versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients  
333 undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study. Anesth Analg  
334 2001;93(4):817-822.
- 335 20. Kellum JA. Fluid resuscitation and hyperchloremic acidosis in experimental sepsis:  
336 improved short-term survival and acid-base balance with Hextend compared with saline.  
337 Crit Care Med 2002;30(2):300-305.
- 338 21. Hasman H, Cinar O, Uzun A, Cevik E, Jay L, Comert B. A randomized clinical trial  
339 comparing the effect of rapidly infused crystalloids on acid-base status in dehydrated  
340 patients in the emergency department. Int J Med Sci 2012;9(1):59-64.
- 341 22. Orbegozo D, Su F, Santacruz C, et al. Effects of different crystalloid solutions on  
342 hemodynamics, peripheral perfusion, and the microcirculation in experimental abdominal  
343 sepsis. Anesthesiology 2016;125(4):744-754.
- 344 23. Jaynes MP, Murphy CV, Ali N, Krautwater A, Lehman A, Doepker BA. Association  
345 between chloride content of intravenous fluids and acute kidney injury in critically ill  
346 medical patients with sepsis. J Crit Care 2018; 44:363-367.
- 347 24. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind  
348 crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyteR 148 on

- 349 renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann*  
350 *Surg* 2012; 256(1):18-24.
- 351 25. Goggs R, Letendre JA. Evaluation of the host cytokine response in dogs with sepsis and  
352 noninfectious systemic inflammatory response syndrome. *J Vet Emerg Crit Care* 2019;  
353 29(6):593–603.
- 354 26. Kellum JA, Song M, Almasri E. Hyperchloremic acidosis increases circulating  
355 inflammatory molecules in experimental sepsis. *Chest* 2006;130(4):962-967.
- 356 27. Brown RM, Semler MW. Fluid Management in Sepsis. *Journal of Intensive Care Medicine*  
357 2018; XX(X):1-10.
- 358 28. Silverstein DC, Hopper K. *Small Animal Critical Care Medicine*. 2nd ed. St. Louis:  
359 Saunders Elsevier; 2015.
- 360 29. Contenti J, Corraze H, Lemoel F, et al. Effectiveness of arterial, venous, and capillary blood  
361 lactate as a sepsis triage tool in ED patients. *Am J Emerg Med* 2015; 33(2):167-172.
- 362 30. Karon BS, Tolan NV, Wockenfus AM, et al. Evaluation of lactate, white blood cell count,  
363 neutrophil count, procalcitonin and immature granulocyte count as biomarkers for sepsis  
364 in emergency department patients. *Clin Biochem* 2017; 50(16-17):956-958.
- 365 31. Ljungstrom L, Pernestig AK, Jacobsson G, et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin,  
366 neutrophil-lymphocyte count ratio, C-reactive protein, and lactate in patients with  
367 suspected bacterial sepsis. *PLoS One* 2017; 12(7):817-824.
- 368 32. Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:315-  
369 321.
- 370 33. Stevenson CK, Kidney BA, Duke T, Snead ECR, Mainar-Jaime RC, Jackson ML. Serial  
371 blood lactate concentrations in systemically ill dogs. *Vet Clin Pathol* 2007;36(3):234-239.
- 372 34. Garcia-alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia 2014;  
373 18(5):503-515.

- 374 35. Hagman R, Reezigt BJ, Bergström Ledin H, Karlstam E. Blood lactate levels in 31 female  
375 dogs with pyometra. *Acta Vet Scand* 2009;51(1):2-12.
- 376 36. Morris E, McCartney D, Lasserson D, et al. Point-of-care lactate testing for sepsis at  
377 presentation to health care: a systematic review of patient outcomes. *Br J Gen Pract.*  
378 2017;67(665):859-870.
- 379 37. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, et al. LACTATE study group. Early lactate-  
380 guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized  
381 controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182(6):752-761.
- 382 38. Lagutchik MS, Ogilvie GK, Hackett TB, et al. Increased lactate concentrations in ill and  
383 injured dogs. *J Vet Emerg Crit Care* 1998;8(2):117-127.
- 384 39. Laforcade AM, Silverstein DC. Shock, In: Silverstein DC, Hooper K. *Small Animal*  
385 *Critical Care Medicine*. St. Louis: Saunders; 2009, pp. 41-45.
- 386 40. Guz D, Buchritz S, Guz A, et al.  $\beta$ -Blockers, Tachycardia, and Survival Following Sepsis:  
387 An Observational Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2021. 16;73(4):921-926.
- 388 41. Leibovici L, Gafter-Gvili A, Paul M. Relative tachycardia in patients with sepsis: an  
389 independent risk factor for mortality. *Q J Med* 2007; 100(10):629-634.
- 390 42. Perel A. The relationship between the decrease in haemoglobin concentration and the  
391 volume of fluids administered during resuscitation from septic shock may not be so "weak."  
392 *Crit Care* 2018; 22(234):1-10.
- 393 43. Adekolu O, Manthous CA. Hemodilution Then Hemoconcentration after Resuscitation of  
394 Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. *Conn Med* 2017;81(3):169-171.
- 395 44. Jansma G, Lange F, Kingma WP, et al. 'Sepsis-related anemia' is absent at hospital  
396 presentation; a retrospective cohort analysis. *BMC Anesthesiology* 2015;15(55):1-6.
- 397 45. Jha V, Gutierrez G. Severe sepsis and septic shock: Should blood be transfused to raise  
398 mixed venous oxygen saturation? *Chest* 2007;131(94):1267-8.

- 399 46 Jiang Y, Jiang FQ, Kong F. Inflammatory anemia-associated parameters are related to 28-  
400 day mortality in patients with sepsis admitted to the ICU: a preliminary observational study.  
401 *Annals of Intensive Care* 2019; 9(67):1-11.
- 402 47 Ganz T. Anemia of Inflammation. *N Engl J Med* 2019; 381(12):1148-1157.
- 403 48 Loftus TJ, Mira JC, Stortz JA. Persistent Inflammation and Anemia among Critically Ill  
404 Septic Patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2019; 86(2): 260–267.

405 **Tabelas e Imagens**

406

407

Tabela 1. Caracterização dos animais no protocolo de inclusão

<b>Pacientes</b>	<b>SIRS</b>	<b>SOFA</b>	<b>Lactato (0,5-2,0 mmol/L)</b>
1	+++	-	4,1
2	+++	-	3,5
3	++	Cg/Cd	1,4
4	++++	Cg	1,0
5	+++	-	3,5
6	+++	Cg/R/Cd	4,1
7	+++	-	3,7
8	++	-	3,9
9	++++	R	0,6

408

Legenda: Cg- coagulação, Cd- cardiovascular, R- renal, +- positivo

409

410

411 Tabela 2. Médias ( $\pm$  desvio padrão) de parâmetros clínicos em cadelas com piometra e sepse,  
 412 nos momentos do diagnóstico (Basal) e nos momentos de estabilização clínica (M30), (M90),  
 413 (M150), (M210), (M270), (M390) e pré-operatório (Mpre), no Hospital Veterinário da  
 414 EVZ/UFG

Parâmetros	Momentos de avaliação – Médias ( $\pm$ DP)								
	Basal	M30	M90	M150	M210	M270	M330	M390	Mpre
FC (bpm)	156,2 ( $\pm$ 26,0)	158,9 ( $\pm$ 20,3)	147,8 ( $\pm$ 25,1)	144,7 ( $\pm$ 21,8)	124,4 ( $\pm$ 17,4)	143,1 ( $\pm$ 21,8)	150,0 ( $\pm$ 23,6)	149,8 ( $\pm$ 18,3)	137,5 ( $\pm$ 23,6)
$f$ (mpm)	80,0 ( $\pm$ 56,4)	62,7 ( $\pm$ 57,9)	49,8 ( $\pm$ 34,7)	46,7 ( $\pm$ 32,5)	56,2 ( $\pm$ 51,9)	68,7 ( $\pm$ 61,7)	60,0 ( $\pm$ 37,7)	67,3 ( $\pm$ 49,1)	36,5 ( $\pm$ 13,6)
PAS (mmHg)	143,3 ( $\pm$ 42,0)	124,0 ( $\pm$ 29,0)	135,3 ( $\pm$ 23,1)	135,4 ( $\pm$ 19,4)	143,5 ( $\pm$ 29,4)	138,0 ( $\pm$ 40,9)	150,1 ( $\pm$ 50,4)	130,2 ( $\pm$ 32,3)	136,2 ( $\pm$ 23,0)
TR ( $^{\circ}$ C)	39,1 <sup>a</sup> ( $\pm$ 1,0)	38,4 <sup>abcd</sup> ( $\pm$ 0,9)	37,8 <sup>abcd</sup> ( $\pm$ 1,0)	37,6 <sup>abcd</sup> ( $\pm$ 0,7)	37,6 <sup>abcd</sup> ( $\pm$ 0,6)	37,7 <sup>b</sup> ( $\pm$ 0,8)	37,4 <sup>c</sup> ( $\pm$ 0,8)	37,8 <sup>d</sup> ( $\pm$ 0,8)	38,0 <sup>abcd</sup> ( $\pm$ 0,8)

415 Letras sobrescritas iguais representam  $p > 0,05$  ao teste de Tukey.

416

417

418 Tabela 3. Frequências absoluta (N) e relativa (%) de alterações clínicas em cadelas portadoras  
 419 de piometra e sepse, nos momentos basal (M0) e após reanimação volêmica com solução de  
 420 cloreto de sódio 0,9% (momentos M30, M90, M150, M210, M270, M330, M390 e Mpre) no  
 421 Hospital Veterinário da EVZ/UFG, no período de março a novembro de 2021

Alterações		Momentos de avaliação								
		Basal	M30	M90	M150	M210	M270	M330	M390	Mpre
Taquicardia	N	7 <sup>a</sup>	7 <sup>a</sup>	4 <sup>ab</sup>	4 <sup>ab</sup>	2 <sup>b</sup>	4 <sup>ab</sup>	6 <sup>ab</sup>	4 <sup>ab</sup>	3 <sup>ab</sup>
(> 150 bpm)	%	77,8	77,8	44,4	44,4	0	44,4	66,7	66,7	33,3
Taquipneia	N	7	4	4	4	3	4	5	4	3
(>40 mpm)	%	77,8	44,4	44,4	44,4	33,3	44,4	55,6	44,4	33,3
Hipotensão	N	2	1	0	0	0	1	1	1	0
(< 100mmHg)	%	22,2	11,1	0,0	0,0	0,0	11,1	11,1	11,1	0,0
Hipertensão	N	4	3	4	4	5	5	5	4	4
(>140 mmHg)	%	44,4	33,3	44,4	44,4	55,6	55,6	55,6	44,4	44,4
Hipotermia	N	0	1	2	1	3	3	3	2	1
(<37,2°C)	%	0	11,1	22,2	11,1	33,3	33,3	33,3	22,2	11,1
Hipertermia	N	3	0	0	0	0	0	0	0	1
(>39,4°C)	%	33,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	11,1
Desidratação	N	5 <sup>a</sup>	2 <sup>ab</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
(% ≥ 5%)	%	55,6	22,2	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1
Alteração de	N	4	4	4	3	2	3	3	3	2
consciência	%	44,4	44,4	44,4	33,3	22,2	33,3	33,3	33,3	22,2
Mucosas	N	1	2	2	2	2	3	3	3	3
hipocoradas	%	11,1	22,2	22,2	22,2	22,2	33,3	33,3	33,3	33,3

Letras sobrescritas iguais representam  $p > 0,05$  ao teste do chi-quadrado.

423 Tabela 4. Médias (desvio padrão) dos valores de hemogasometria, eletrólitos séricos,  
 424 hemograma e bioquímicas séricas em cadelas com piometra e sepse, nos momentos do  
 425 diagnóstico (M0) e seis horas após a reanimação volêmica com solução de NaCl 0,9% (M390),  
 426 no Hospital Veterinário da EVZ/UFG, no período de março a novembro de 2021

<b>Hemogasometria</b>	<b>M0</b>	<b>M390</b>	<b>Valores de referência</b>	<b>p*</b>
pH	7,36 ± 0,07	7,34 ± 0,09	7,35 ± 0,02	0,2339
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	29,4 ± 7,1	31,5 ± 6,3	42 ± 5	0,1606
PO <sub>2</sub> (mmHg)	43,2 ± 15,9	37,7 ± 8,1	55 ± 10	0,7551
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	17,2 ± 4,7	17,3 ± 4,4	22 ± 2	0,7504
BE (mmol/L)	-6,7 ± 5,1	-7,1 ± 5,0	-2 ± 2	0,6254
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	149,3 ± 6,7	149,2 ± 6,9	140 - 150	0,5422
Cl <sup>-</sup> (mmol/L)	111,5 ± 4,3	116,5 ± 7,3	109 - 120	0,0442*
K <sup>+</sup> (mmol/L)	3,98 ± 0,59	3,95 ± 0,83	3,9 - 4,9	0,8379
<b>Hematológicos</b>				
Hemácias (x10 <sup>6</sup> /μL)	4,6 ± 1,3	4,0 ± 1,2	5,5 - 8,5	0,0458*
Hemoglobina (g/dL)	10,8 ± 2,9	9,3 ± 2,4	12,0 - 18,0	0,0282*
Hematócrito	32,1 ± 8,8	27,8 ± 7,5	37,0 - 55,0	0,0303*
Proteínas totais (g/dL)	9,4 ± 1,5	8,7 ± 1,1	5,4 - 7,1	0,0936
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /μL)	213,4 ± 137,5	199,0 ± 133,6	200 - 500	0,9194
Leucócitos (x10 <sup>3</sup> /μL)	37,4 ± 18,6	36,1 ± 24,0	6,0 - 17,0	0,0076*
Bastonetes (x10 <sup>3</sup> /μL)	3492,1 ± 5547,3	4597,0 ± 7629,2	0 - 0,3	0,2463
<b>Bioquímicas sanguíneas</b>				
Creatinina (mg/dL)	1,3 ± 1,3	1,3 ± 1,2	0,5 - 1,5	0,5630
Lactato (mmol/L)	3,0 ± 1,2	1,8 ± 1,3	0,5 - 2,0	0,0172*
Glicose (mg/dL)	92,0 ± 27,9	74,1 ± 32,7	65 - 118,0	0,1967

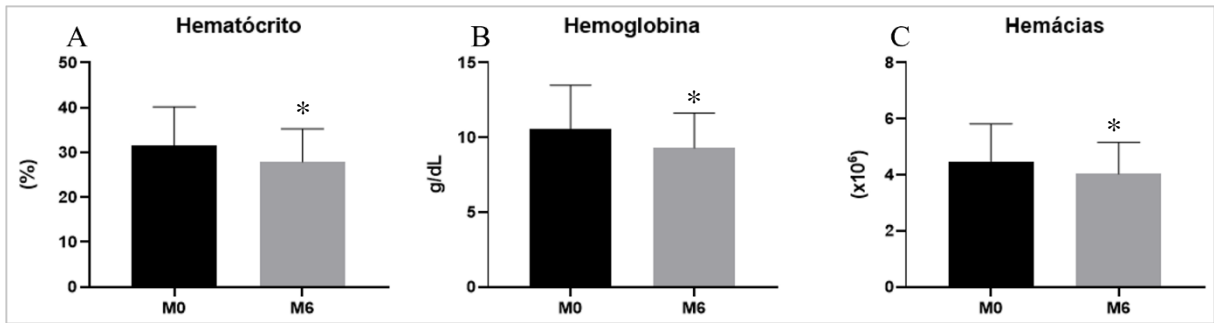
427 \*Teste t, com valor bicaudal de p.

428

429 Tabela 5. Frequências absoluta (N) e relativa (%) de alterações laboratoriais em cadelas  
 430 portadoras de piometra e sepsis tomados nos momentos basal (M0) e M390 no Hospital  
 431 Veterinário da EVZ/UFG, no período de março a novembro de 2021

<b>Hemograma</b>		<b>Basal</b>	<b>M390</b>	<b>p*</b>
Anemia (↓ hemácias)	N	7	8	0,5271
	%	77,8	88,9	
Anemia (↓ hematócrito)	N	6	9	0,0578
	%	66,7	100,0	
Anemia (↓ hemoglobina)	N	4	8	0,0455*
	%	44,4	88,9	
Leucocitose	N	8	7	0,5271
	%	88,9	77,8	
Neutrofilia (DNE)	N	8	9	0,3035
	%	88,9	100,0	
<b>Bioquímicas</b>		<b>Basal</b>	<b>M390</b>	<b>p</b>
Hiperlactatemia	N	6	2	0,0578
	%	66,7	22,2	
Hiperproteinemia	N	9	8	0,3035
	%	100,0	88,9	
<b>Hemogasometria e eletrólitos</b>		<b>Basal</b>	<b>M390</b>	<b>p</b>
↑ pH	N	5	4	0,6374
	%	55,6	44,4	
↓ PCO <sub>2</sub>	N	7	8	0,5271
	%	77,8	88,9	
↑ excesso de base	N	1	0	0,3035
	%	11,1	0,0	
↓ excesso de base	N	8	7	0,5271
	%	88,9	77,8	
↓ bicarbonato	N	6	6	>0,9999
	%	66,7	66,7	
↑ bicarbonato	N	1	0	0,3035
	%	11,1	0,0	
Hipernatremia	N	3	6	0,0562
	%	33,3	66,7	
Hipercloremia	N	0	3	0,0578
	%	0,0	33,3	
Hipocalemia	N	3	5	0,3428
	%	33,3	55,6	
Hipercalemia	N	0	1	>0,3035
	%	0,0	11,1	

432 \*Resultado do teste do chi-quadrado, com valor bicaudal de p. Legenda: DNE desvio neutrofílico à  
 433 esquerda.  
 434



435  
436  
437  
438  
439  
440

Figura 1. Representação gráfica demonstrando a redução significativa entre os momentos do diagnóstico (basal, M0) e 390 (M390) minutos após ressuscitação volêmica com solução de NaCl a 0,9% em cadelas com piometra e suspeita de sepse, das variáveis hemácias (A,  $p=0,0458$ ), hemoglobina (B,  $p=0,0282$ ) e hematócrito (C,  $p=0,0303$ ).

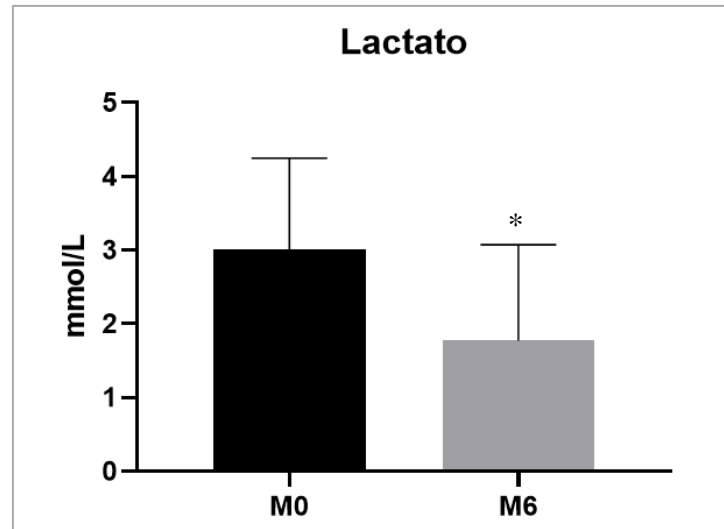


Figura 2. Representação gráfica demonstrando a redução significativa da dosagem sérica de lactato ao momento do diagnóstico (basal, M0) e 390 (M390) minutos após ressuscitação volêmica com solução de NaCl a 0,9% em cadelas com piometra e suspeita de sepse ( $p=0,0172$ ).

441  
442  
443  
444  
445  
446  
447  
448  
449  
450

### CAPÍTULO 3 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sepse é uma síndrome de grande ocorrência e responsável pela maioria dos óbitos nas unidades de terapia intensiva e internação. Dessa forma, o diagnóstico e manejo terapêutico precoces são responsáveis pela redução na taxa de mortalidade. Atualmente, muito se discute sobre qual a melhor solução de fluidoterapia e os volumes a serem administrados.

Diante das informações apresentadas, pode-se concluir que se necessita de padronização dos protocolos de triagem para sepse na medicina veterinária. Além disso, observa-se controvérsias de informações referentes à quantidade de volume a ser administrado nos pacientes sépticos assim como a escolha do cristalóide a ser utilizado devido aos poucos estudos revelarem ausência de resultados clínicos relevantes.

Os cristalóides balanceados e a solução de cloreto de sódio 0,9% podem ser usados para administração intravenosa de fluidos nos pacientes sépticos, no entanto, a partir dos achados nesse estudo de desenvolvimento de acidose metabólica hiperclorêmica e hemodiluição, há a necessidade de estudos posteriores com outras soluções de forma a obter novos resultados e direcionar a escolha no paciente séptico.

Na execução deste trabalho, houve dificuldade em encontrar referências na espécie canina sobre reanimação volêmica na sepse que descrevem as alterações clínicas e laboratoriais, logo, esse trabalho servirá como base e referência.

Neste estudo, observou-se melhora clínica, sobretudo, de parâmetros como frequência cardíaca e respiratória, e redução da concentração de lactato evidenciando o tratamento da hipoperfusão e direcionamento correto do manejo.

O período de pós-graduação foi marcado por limitações diante da pandemia de coronavírus, como restrição na quantidade de membros da equipe e principalmente a dificuldade e o desafio de se trabalhar com animais provenientes da rotina no hospital veterinário. Entretanto, com perseverança, foco e trabalho em equipe foi possível concluir a fase experimental. Em que diz respeito a vivência da pós graduação, o período de dois anos foi um período de aprendizado prático, através da participação na rotina do serviço de emergência e colaboração como anestesista em outras pesquisas desenvolvidas, e teórico na minha área de formação.

Espero, para o futuro, aperfeiçoar meus conhecimentos na área de medicina de emergência e terapia intensiva e aproveitar possíveis oportunidades no mercado de trabalho. Agradeço a todos que colaboraram nesta etapa.

## ANEXOS

## Anexo A

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



## CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada “REANIMAÇÃO VOLÊMICA COM SOLUÇÃO DE NaCl A 0,9% OU RINGER COM LACTATO EM CADELAS COM PIOMETRA E SEPSE: ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS”, registrada com o protocolo nº 086/20, sob a responsabilidade de **Marco Augusto Machado Silva e Amanda Carvalho Faria** que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) da Universidade Federal de Goiás (UFG), em reunião de **10/05/2021**.

- Finalidade: ( ) Ensino (x) Pesquisa Científica
- Vigência da autorização (início e fim): 10/05/2021 a 30/08/2023
- Espécie/linhagem/raça: Canis lúpus familiaris. Sem especificação de raça.
- Nº de animais autorizados: 24 fêmeas
- Peso/Idade: mínimo de 5 kg, independe a idade.
- Sexo: fêmeas.
- Instalação onde serão mantidos os animais: Serão tratados no HV da UFG e permanecerão com os tutores.
- Origem (fornecedor): tutores particulares.

**Anexo B****ANEXO B – Critérios de triagem para classificação de Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS)**

<b>CRITÉRIOS</b>	<b>MÉDIA</b>
Frequência cardíaca (batimentos / min)	> 150 (140-160)
Frequência respiratória (respirações / min)	> 40 (34-50)
Temperatura (superior a) (°C)	> 39,4 (39,4-39,7)
Temperatura (inferior a) (°C)	< 37,2 (36,9-37,8)
Contagem de leucócitos (células/ $\mu$ L)	< 5,0 ou > 19,0 (17,0-22,0)

Fonte: Adaptado de Otto<sup>33</sup>.

## Anexo C

### ANEXO C – Pontuação de avaliação de falha de órgão sequencial relacionada à sepse

Sistema (parâmetro)	Pontuação				
	0	1	2	3	4
Respiração PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , mmHg	≥400	<400	<300	<200 com fornecimento de O <sub>2</sub>	<100 com fornecimento de O <sub>2</sub>
Coagulação Plaquetas, x10 <sup>3</sup> /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Fígado Bilirrubina, mg/dL	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-5,9	>12,0
Cardiovascular PAS, mmHg	PAS ≤ 100 mmHg	PAS ≤ 100 mmHg	Dopamina ou dobutamina	Dopamina ou epinefrina ou norepinefrina	Dopamina ou epinefrina ou norepinefrina
Sistema Nervoso Central Escala de Coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinina, mg/dL	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,4-4,9	>5,0
Produção de urina, mL				<500	<200

Fonte: Adaptado de Evans<sup>9</sup>.