

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

**VARIAÇÕES DA HEMODINÂMICA BÁSICA E DOS
PARÂMETROS DE PERFUSÃO EM CADELAS
PORTADORAS DE ALTERAÇÕES UTERINAS
SUBMETIDAS À REANIMAÇÃO GUIADA POR
METAS – ESTUDO ANTES E DEPOIS**

ANDREZA HELOÍSA DOS SANTOS

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
EM SAÚDE ANIMAL**

**BRASÍLIA/DF
JULHO/2018**

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

**VARIAÇÕES DA HEMODINÂMICA BÁSICA E DOS
PARÂMETROS DE PERFUSÃO EM CADELAS
PORTADORAS DE ALTERAÇÕES UTERINAS
SUBMETIDAS À REANIMAÇÃO GUIADA POR
METAS – ESTUDO ANTES E DEPOIS**

ANDREZA HELOÍSA DOS SANTOS

ORIENTADOR: DSc. GLÁUCIA BUENO PEREIRE NETO

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
EM SAÚDE ANIMAL**

PUBLICAÇÃO: 153/2018

**BRASÍLIA/DF
JULHO/2018**

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

**VARIAÇÕES DA HEMODINÂMICA BÁSICA E DOS PARÂMETROS DE
PERFUSÃO EM CADELAS PORTADORAS DE ALTERAÇÕES UTERINAS
SUBMETIDAS À REANIMAÇÃO GUIADA POR METAS – ESTUDO ANTES E
DEPOIS**

ANDREZA HELOÍSA DOS SANTOS

Dissertação de mestrado submetida ao programa de pós-graduação em saúde animal, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de mestre em “**Saúde Animal**”

APROVADA POR:



Prof. MSc. DSc. GLÁUCIA BUENO PEREIRA NETO (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA)



Prof. MSc. DSc. ANA CAROLINA MORTARI (UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA)



Prof. MSc. DSc. TATIANA CHAMPION (UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL)

BRASÍLIA/DF, 31 de JULHO de 2018

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA E CATALOGAÇÃO

SANTOS, A. H. **Variações da hemodinâmica básica e dos parâmetros de perfusão em cadelas portadoras de alterações uterinas submetidas à reanimação guiada por metas – Estudo antes e depois.** Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, 2018, 52p. Dissertação de Mestrado.

Documento formal, autorizando reprodução desta dissertação de mestrado para empréstimo ou comercialização, exclusivamente para fins acadêmicos, foi passado pelo autor à Universidade de Brasília e acha-se arquivado na Secretaria do Programa. O autor reserva para si os outros direitos autorais, de publicação. Nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor. Citações são estimuladas, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

SANTOS, Andreza Heloísa

Variações da hemodinâmica básica e dos parâmetros de perfusão em cadelas portadoras de alterações uterinas submetidas à reanimação guiada por metas – Estudo antes e depois / Andreza Heloísa orientação de Gláucia Bueno Pereira Neto – Brasília, 2018. 52p. : il.
Dissertação de Mestrado (M) – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2018.

1. Sepse. 2. Choque séptico. 3. Índice de choque. 4. Lactato. I. Santos, A. H. II. Título.

Dedico todo o meu trabalho e empenho
ao meu Fofinho. Você é e sempre será o
motivo para tudo isso.

AGRADECIMENTOS

Cada vez mais que os anos passam, tenho mais certeza que tudo acontece por algum motivo, e que todas as pessoas que cruzam o nosso caminho possuem uma missão na nossa vida. E que o sentimento que impera neste momento é de gratidão.

Agradeço primeiramente à Deus e ao universo por exatamente tudo. Pelos momentos bons e ruins. Para que então eu pudesse compreender o que realmente importa e qual é a minha verdadeira missão.

À minha mãe, por ser minha base e lutar comigo em todos os meus projetos, até aqueles que parecem ser impossíveis. Sem você, definitivamente eu não teria chegado até aqui. Ao meu pai, por cuidar de minha mãe e me ajudar a alcançar os meus sonhos. Ao meu irmão, por sempre me apoiar.

Ao meu Fofinho, você é e sempre será o motivo para tudo isso. Que me ensinou o quanto é possível amar sem pedir nada em troca. Sinto sua falta todos os dias da minha vida. Tenho certeza que ainda iremos nos reencontrar.

Ao Léo, pela amizade linda que construímos e que é tão importante para nós. Você é um grande amigo que consegue estar comigo em todos os momentos, mesmo com a distância. Você foi essencial para que esse projeto pudesse ser terminado. Agradeço ao universo por ter feito nossos caminhos se cruzarem, como tantas vezes já te falei.

À Mayara, por ser minha amiga desde sempre. Por saber que sempre posso contar com você. Por ser a amiga-irmã que a vida me deu.

À Lores, por ser uma grande amiga para mim e me apoiar em tantos momentos durante esse período. Tenho um grande sentimento de gratidão por encontrado você. À Aline, por todos os momentos e conselhos, nossa amizade é muito importante para mim. À Alana, por nossas conversas intermináveis, por todo o apoio e carinho.

À todos da equipe do Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB, em especial a Letícia, ao Tainã, a Alice, a Hiwane, a Dani, a Cecília, a Raquel, ao Betinho. Vocês foram minha família durante todo este período e agradeço por cada momento compartilhado.

Às equipes do Laboratório de Patologia Clínica, Patologia Veterinária e Microbiologia do Hospital Veterinário da UnB,

Ao professor Jair, por todo o apoio no Hospital Veterinário para que este projeto pudesse ser realizado.

À equipe Intensivet, que me deu todo o apoio para que eu fosse capaz de concretizar esse trabalho. Em especial, a Tati, a Paulinha, ao Gessiel e a Karina. Foram grandes momentos de muito aprendizado.

À Rosa, por todas as conversas, pelo compartilhamento de ideias profissionais e da vida.

Ao Lourenço, por ser um grande amigo e colega de profissão que o intensivismo me apresentou. À Fauve e ao Léo, por terem compartilhado comigo tantos momentos.

À equipe do Hospital Veterinário Vet Help por terem me acolhido tão bem. Sou muito grata, principalmente a Bruna e ao Diego.

Ao Vini, por todas as noites e dias de plantão no Hvetinho. Por ter se tornado um grande amigo. À Fabi e a Jaque, por toda a ajuda.

Ao Fernando, a quem eu serei eternamente grata por absolutamente tudo. Por ser minha base na veterinária, o exemplo de profissional a qual quero ser e meu maior incentivador profissional. Por ser, acima de tudo, um grande amigo e por ter cuidado tão bem do meu Fofinho quando ele mais precisou. Não consigo dimensionar o quanto sou grata por ter te conhecido.

Ao professor César, por todos os conselhos durante a elaboração deste projeto e por te me ajudado com a estatística.

À Gláucia, por ter me confiado todo esse trabalho. Por toda a paciência que necessitou ter comigo, e por toda experiência que me passou.

Ao Rodrigo, por ter acreditado em meu potencial. Por ter me aberto à possibilidade de aprender mais sobre o intensivismo, e por me tratar como uma filha em tantos momentos.

À CAPES/CNPQ pela bolsa a mim fornecida durante 24 meses.

São tantas as pessoas a quem agradecer, porque definitivamente um projeto tão grande necessita de um grande time para colocar em prática. Sem vocês, este projeto nunca poderia ser concretizado. À todos, os meus mais sinceros agradecimentos.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 - Delineamento experimental com descrição do protocolo de metas adotado durante a intervenção dos pacientes estudados 18
- Figura 2 - Os valores das medianas do lactato sérico (mmol/L) aferido por meio do Accutrend® plus e do índice de choque no atendimento inicial (T0h) e 2, 6, 12 e 24 horas após o término da intervenção cirúrgica (T2h, T6h, T12, T24h) de cadelas com alteração uterina submetidas a terapia guiada por metas. O lactato sérico diminuiu no T12h em relação ao T0h ($p = 0,0042$). O índice de choque diminuiu no T2h ($p = 0,0084$) em relação do T0h. 26

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Dados obtidos durante a admissão (T0h) e 24 horas após ao término da intervenção cirúrgica (T24h) de cadelas com alterações uterinas que foram submetidas a terapia guiada por metas20
- Tabela 2** - Descrição do *Apple Score Full* e *Fast* no atendimento inicial (T0h) e 24 horas após o término da intervenção cirúrgica (T24h) de cadelas com alterações uterinas que foram submetidas a terapia guiada por metas
23
- Tabela 3** - Descrição dos parâmetros no atendimento inicial (T0h) e 2, 6, 12 e 24 horas após o término da intervenção cirúrgica (T2h, T6h, T12h, T24h) de cadelas com alteração uterina submetidas a terapia guiada por metas25

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1** - Critério diagnóstico para a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) em cães a partir de alteração de dois parâmetros..... 15
- Quadro 2** - Critérios de disfunção orgânica para o diagnóstico de sepse em cães.. 16
- Quadro 3** - Dados demográficos de cadelas com alteração uterina que foram submetidas a terapia guiada por metas. 19
- Quadro 4** - Descrição de sepse, disfunção orgânica e Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) no atendimento inicial (T0h) e após 24 horas do término da intervenção cirúrgica (T24h) em cadelas com alteração uterina que foram submetidas a terapia guiada por metas. 22

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

°C	Grau celsius
AHIM	Anemia Hemolítica Imunomediada
AVDN	Ativo, resposta verbal, resposta à estímulo doloroso, não responsivo
BPM	Batimentos por minuto
CAPES	Coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior
cél	Células
Cm	Centímetro
CO ₂	Dióxido de carbono
DE	Déficit de base
dL	Decilitro
DO ₂	Oferta de oxigênio
DU	Débito urinário
et al.	E colaboradores
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
g	Gramma
Gap CO ₂	Diferença veno-arterial de dióxido de carbono
h	Hora
Hb	Hemoglobina
HCT	Hematócrito
HEC	Hiperplasia endometrial cística
IC	Índice de Choque
IV	Via intravenosa
Kg	Quilograma
L	Litro
m	Minuto
mcg	Micrograma

mg	miligrama
mL	Mililitro
mm ³	Milímetros cúbicos
mmHg	Milímetros de mercúrio
Mmol	Milimol
MPM	Movimentos por minuto
OSH	Ovário-salpinge-histerectomia
PaCO ₂	Pressão venosa de dióxido de carbono
PAD	Pressão arterial diastólica
PAF	Relação PaO ₂ /FiO ₂
PAM	Pressão arterial média
PaO ₂	Pressão arterial de oxigênio
PAS	Pressão arterial sistólica
PCO ₂	Pressão de dióxido de carbono
PPT	Proteína plasmática total
q	a cada
SC	Via subcutânea
SIRS	Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
SpO ₂	Saturação de pulso de oxigênio
TP	Temperatura periférica
TPC	Tempo de preenchimento capilar
TR	Temperatura retal
V/Q	Relação ventilação/perfusão
VO ₂	Consumo de oxigênio
ΔT _{cp}	Delta de temperatura centro-periférico

SUMÁRIO

RESUMO	16
ABSTRACT	18
INTRODUÇÃO	20
MATERIAIS E MÉTODOS	25
PROCEDIMENTOS CLÍNICOS E REANIMAÇÃO DE METAS	25
PROCEDIMENTO CIRÚRGICO.....	16
ANÁLISE ESTATÍSTICA	16
RESULTADOS	17
DISCUSSÃO	23
CONCLUSÃO	33
LIMITAÇÕES DO ESTUDO	34
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35

A presente dissertação encontra-se formatada segundo as normas de submissão de artigos para publicação no periódico Pesquisa Veterinária Brasileira, classificado como A2 no sistema Qualis/CAPES.

RESUMO

Variações da hemodinâmica básica e dos parâmetros de perfusão em cadelas portadoras de alterações uterinas submetidas à reanimação guiada por metas – Estudo antes e depois

Objetivo: Avaliar as mudanças hemodinâmicas e perfusionais em cadelas portadoras de alterações uterinas em resposta à reanimação emergencial guiada por metas nas primeiras 24 horas após a abordagem inicial

Desenho: Estudo quase-experimental observacional prospectivo antes e depois

Local: Hospital veterinário de pequenos animais da Universidade de Brasília

Animais: Quinze cadelas portadoras de alterações uterinas admitidas no serviço de urgência

Mensurações e Principais Resultados: Após a confirmação da alteração uterina pela ultrassonografia abdominal e estabilização dos parâmetros hemodinâmicos e perfusionais por meio da reanimação baseada em metas, as cadelas foram submetidas a ovário-salpinge-histerectomia terapêutica. Após o procedimento cirúrgico, observou-se parâmetros hemodinâmicos centrais, periféricos e outros no T2h, T6h, T12h e T24h em relação ao término da cirurgia. A frequência cardíaca variou ao longo do tempo ($p = 0,0454$). A temperatura retal diminuiu no T2h, T6h, T12h e T24h quando comparado ao T0h ($p = 0,0021$, $p = 0,0008$, $p = 0,0046$, $p = 0,0078$, respectivamente). O lactato venoso no T2h diminuiu em relação ao T0h ($p = 0,0042$). O índice de choque diminuiu no T2h em relação ao T0h ($p = 0,0084$).

Conclusões: A mensuração da frequência cardíaca e delta de temperatura centro-periférico podem auxiliar na determinação de mecanismos compensatórios do choque. O índice de choque é um parâmetro de fácil aferição e baixo custo que pode auxiliar na determinação da gravidade e da resposta terapêutica destes pacientes. A avaliação do lactato é essencial como guia terapêutico e de monitorização da perfusão nestes pacientes.

Palavras-Chave: índice de choque, lactato, piometra, sepse

ABSTRACT

Hemodynamic and perfusion parameters in female canine patients with uterine alterations submitted to goal-directed therapy – a before and after study

Objective: To evaluate hemodynamic and perfusion changes in canine patients with uterine alterations in response to goal-directed emergency resuscitation in the first 24 hours of approach

Design: A quasi-experimental, before and after prospective observational study

Setting: University of Brasília Veterinary Teaching Hospital

Animals: Fifteen female canine patients with uterine alterations admitted to the emergency department

Measurements and Main Results: Patients were submitted to therapeutic ovari-salpinge-hysterectomy after confirming uterine alteration by abdominal ultrasound and stabilizing hemodynamic and perfusion parameters through goal-directed therapy. After surgical intervention, clinical, hemodynamic and laboratory parameters were observed in T2h, T6h, T12h and T24h in relation to the end of surgery. Heart rate varied over time ($p = 0.0454$). Rectal temperature decreased at T2h, T6h, T12h and T24h when compared to T0h ($p = 0.0021$, $p = 0.0008$, $p = 0.0046$, $p = 0.0078$, respectively). The venous lactate in T2h decreased with respect to T0h ($p = 0.0042$). Shock index decreased in T2h compared to T0h ($p = 0.0084$).

Conclusion: Measurement of heart rate and central to peripheral temperature gradients may help in identification of shock compensatory mechanisms. Shock index is an easy and low-cost parameter that could help determine the severity of the

disease and the outcome of critically ill patients. Assessment of lactate is essential as a therapeutic and perfusion monitoring target in these patients.

Keywords: Shock index, lactate, pyometra, sepsis

INTRODUÇÃO

A alteração uterina mais frequente nas cadelas é o complexo hiperplasia endometrial cística/piometra (HEC/piometra), ainda que a endometrite e as neoplasias também possam ocorrer (SCHLAFER, 2012). O complexo HEC/piometra pode ou não conter fluido intrauterino, e de acordo com suas características é possível classificá-lo em mucometra (conteúdo sero-mucoide a mucoide), hidrometra (líquido seroso), piometra (secreção purulenta ou puro-sanguinolenta) ou hemometra (conteúdo hemorrágico). De acordo com a abertura da cérvix, a piometra pode ser classificada em fechada ou aberta (quando há presença de secreção vaginal) (HAGMAN, 2004).

O complexo HEC/piometra pode estar associado à infecção bacteriana, que por sua vez desencadeará sepse e choque séptico, e com a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), ambos potenciais complicadores para o aumento da mortalidade nesta população (CONTI-PATARA et al., 2012). As taxas de mortalidade descritas para esta enfermidade variam entre 3,2% (GIBSON et al., 2013), 3,8% (FRANSSON et al., 2007), 10% (JITPEAN et al., 2014) e 36,7% (CONTI-PATARA et al., 2012).

A SIRS é a resposta inflamatória a uma variedade de insultos clínicos graves, que pode ou não ser decorrente de foco infeccioso (BONE et al., 1992). O diagnóstico da SIRS em cães é realizado a partir da alteração de pelo menos dois destes quatro parâmetros: frequência cardíaca (FC maior que 120bpm), frequência respiratória (FR maior que 20mpm), temperatura retal (TR menor que 38,1°C ou maior que 39,2°C) e contagem de leucócitos totais (maior que 16×10^9 células/L, menor que 6×10^9 células/L, ou com mais de 3% de bastonetes) (HAUPTMAN et al., 1997; LAFORCADE, 2015).

A sepse é definida como disfunção orgânica com risco à vida, causada pela resposta desregulada do hospedeiro frente à uma infecção. O choque séptico é um subtipo de sepse, identificado pela hipotensão refratária à reanimação volêmica adequada, com consequente necessidade de vasopressor, associada à hiperlactatemia (SINGER et al., 2016). Apesar desses conceitos estarem bem definidos na medicina humana, na medicina veterinária ainda não há consenso

mundial apesar de novas propostas terem sido publicadas recentemente (CASTRO e RABELO, 2017).

Os critérios clínicos e laboratoriais para o diagnóstico de disfunção orgânica na sepse em cães ficaram definidos da seguinte forma, como sugerido por Castro e Rabelo (2017), adaptado de Levy et al (2003) e Singer et al (2016):

- **Disfunção do Sistema Nervoso Central (SNC):** A partir da redução do nível de consciência (escala AVDN menor que A de Alerta como sinal de disfunção do sistema nervoso central);
- **Disfunção Circulatória:** Hipotensão arterial (Pressão arterial sistólica menor que 90mmHg, pressão arterial média menor que 65mmHg ou ainda uma redução aguda de mais de 40mmHg na pressão arterial sistólica como sinais de disfunção circulatória);
- **Disfunção metabólica:** Representada pela hiperlactatemia (lactato sérico venoso maior que 3,2mmol/L);
- **Disfunção Respiratória:** Índice PAF menor que 300;
- **Disfunção da Coagulação:** Coagulopatia expressada por trombocitopenia (plaquetas menores que 100.000 /mm³ ou uma queda de 50% em 12 horas);
- **Disfunção Renal:** Débito urinário menor que 0,5mLKg/h ou creatinina sérica maior que 2,0mg/dL;
- **Disfunção Hepática:** Indicada pela hiperbilirrubinemia (bilirrubina total maior que 0,5mg/dL);
- **Disfunção Intestinal:** Íleo paralítico (ausência de borborrighmos intestinais à auscultação).

A sepse e a disfunção múltipla de órgãos promovem o comprometimento da perfusão tissular e do aproveitamento do oxigênio pelos tecidos, além da redução do débito cardíaco proveniente de hipovolemia absoluta e relativa, como resultado da vasodilatação sistêmica e diminuição do retorno venoso, que podem provocar hipotensão arterial. O baixo débito cardíaco acarreta em estimulação adrenérgica e ativação do sistema nervoso simpático com consequente taquicardia e vasoconstrição, que ocorre principalmente na pele, rins e intestino, com desvio do sangue para órgãos vitais como o coração, pulmão e o encéfalo (WOHL e CLARCK, 2000; CONTI-PATARA et al., 2012; RIVERS et al., 2015; RABELO, 2018)

Após a vasoconstrição inicial ocorre uma vasodilatação progressiva proveniente da liberação de citocinas e aumento da síntese do óxido nítrico, que promovem a diminuição da pós-carga e consequente aumento do débito cardíaco (fase hiperdinâmica do choque séptico) (WOHL e CLARCK, 2000; CONTI-PATARA et al., 2012). Com a evolução do choque para a fase hipodinâmica, observa-se um padrão heterogêneo de fluxo sanguíneo na microcirculação, extravasamento de líquido para o interstício, disfunção miocárdica, vasoplegia, e incapacidade das células em utilizar o oxigênio ofertado (hipóxia citotóxica). A hipoperfusão tecidual conduz ao desenvolvimento da disfunção celular, que progredirá para a disfunção orgânica irreversível (WOHL e CLARCK, 2000; FINK, 2001; DE BACKER et al., 2002).

O estado de choque, por sua vez, é definido como o desbalanço entre a entrega de oxigênio (DO_2) e o consumo exercido pelo metabolismo celular (VO_2). Nos pacientes com alterações uterinas é possível observar diversos mecanismos de choque: hipovolêmico (redução absoluta do volume intravascular), distributivo (vasoplegia), cardiogênico (redução do inotropismo) e obstrutivo (obstrução do retorno venoso) (WEIL e SHUBIN, 1971; RANZANI et al., 2013; RIVERS et al., 2015).

A monitorização hemodinâmica objetiva detectar as alterações incipientes da perfusão e da oxigenação tecidual, a fim de permitir uma intervenção terapêutica precoce com a prevenção da disfunção orgânica. A hipoperfusão tecidual é uma alteração comum em pacientes críticos e está relacionada com a disfunção de múltiplos órgãos. A avaliação por meio de parâmetros macrohemodinâmicos, tais como a pressão venosa central e pressão arterial, é tardia quando o objetivo é antecipar a descompensação na perfusão tissular. Quando o paciente apresenta alterações nos parâmetros microhemodinâmicos (principalmente o lactato) associado à normalidade dos macrohemodinâmicos (meramente a pressão arterial), denomina-se este estado de choque oculto (RÉA-NETO et al., 2006; RABELO e RIBEIRO, 2012; CECCONI et al., 2014; ASSUNÇÃO et al., 2015; RABELO, 2018).

O índice de choque (IC), por exemplo, é um parâmetro de execução simples e de baixo custo, determinado a partir da divisão da frequência cardíaca pela pressão arterial sistólica. Um IC maior do que 1 é útil para predizer a gravidade do estado de choque em cães atendidos na emergência (PETERSON et al., 2013). Além disso, o IC de 1,064 demonstrou ser melhor que a frequência cardíaca e a pressão arterial

sistólica isoladamente para determinar uma perda sanguínea aguda (MCGOWAN et al., 2017).

Devido aos mecanismos compensatórios que ocorrem durante o choque, os tecidos menos vitais também podem auxiliar na identificação de alterações de fluxo sanguíneo microvascular. A monitorização destes tecidos geralmente utiliza métodos não invasivos, de fácil aplicação e de baixo custo (VINCENT et al., 2012; RABELO, 2018).

A temperatura periférica absoluta, o gradiente centro-periférico de temperatura, o tempo de preenchimento capilar, a coloração das mucosas, a qualidade do pulso periférico e a auscultação de borborigmos intestinais são parâmetros que auxiliam na avaliação do estado perfusional no paciente crítico. A diminuição da temperatura periférica associada à hiperlactatemia são úteis para identificar a hipoperfusão nestes pacientes (JOLY e WEIL, 1969; KAPLAN et al., 2001; LIMA e BAKKER, 2005; VAN GENDEREN et al., 2012; RABELO e RIBEIRO, 2012; MORAIS, 2016).

Outro parâmetro de grande utilidade como marcador de gravidade, indicador prognóstico e como marcador de reanimação é o lactato, um subproduto da glicólise anaeróbica. Os principais tecidos capazes de produzir lactato são o músculo esquelético, o encéfalo, e o tecido adiposo, além do rim, do trato gastrointestinal, da pele, eritrócitos, leucócitos e plaquetas. Os tecidos que mais consomem lactato são o fígado, o rim e o miocárdio. A hiperlactatemia pode ser dividida em duas principais categorias: tipo A (que ocorre durante a deficiência de oxigênio) e tipo B (disponibilidade apropriada de oxigênio nos tecidos com alteração metabólica generalizada). A hiperlactatemia do tipo A pode ocorrer por diminuição da entrega de oxigênio, o que pode ser observado nos casos de choque, hipoperfusão local, anemia grave, ou intoxicação por monóxido de carbono (ROSENSTEIN et al., 2018a; ROSENSTEIN et al., 2018b).

A hipoperfusão tecidual na presença de hiperlactatemia é denominada de choque oculto, portanto, é considerado um marcador de perfusão tecidual. Na sepse, além da hipoperfusão, o aumento do lactato também pode estar associado à disfunção mitocondrial e da enzima piruvato desidrogenase, além de alteração hepática ou renal (hiperlactatemia tipo B). Os valores isolados do lactato e sua taxa

de diminuição ao longo do tempo (clearance de lactato ou *lactime*) são utilizados como marcadores prognósticos e alvos terapêuticos tanto em humanos como em cães. O intervalo de referência varia entre os métodos de aferição, mas a maioria dos estudos demonstra um limite superior de 2,5 e 3,0 mmol/L. O gradiente veno-arterial pode ser utilizado como um marcador de perfusão tecidual, mas não existe um valor de referência para este gradiente em cães até o momento. Em um estudo experimental com suínos, a diferença veno-arterial do lactato em porcos anestesiados foi de 0.19 ± 0.29 antes da intervenção (BAKKER et al., 1991; THEUSINGERM et al., 2010; OKORIE e DELLINGER, 2011; ROSENSTEIN et al., 2018a; ROSENSTEIN et al., 2018b).

A diferença veno-arterial da PCO_2 (*gap CO₂*) é um método de monitorização que pode ser utilizado para a detecção da presença de hipóxia tecidual em pacientes com choque. Este gradiente pode ser obtido por meio da diferença da PCO_2 do sangue proveniente do cateter venoso central ou do cateter de artéria pulmonar e arterial. É útil para avaliar a hipoperfusão tecidual proveniente da diminuição do fluxo sanguíneo e desenvolvimento do metabolismo anaeróbico com produção de CO_2 , além de auxiliar na avaliação da perfusão tecidual de pacientes que já foram reanimados, mas ainda necessitam de intervenção. Em humanos que foram submetidos a cirurgia abdominal, o *gap* de CO_2 menor que 5 mmHg pode servir como um alvo terapêutico para identificar a inadequação da resposta circulatória (ZHANG e VINCENT, 1993; VALLÉE et al., 2008, LAMIA et al., 2006; FUTIER et al., 2010).

Outro método para avaliar a hipoperfusão tissular é o déficit de base (DB) obtido por meio da hemogasometria. Em cães com sepse grave e choque séptico, o valor do DB foi isoladamente relacionado com a mortalidade na admissão em unidade de terapia intensiva. Em humanos, os pacientes que diminuem o DB em resposta à reanimação terapêutica apresentam melhora na perfusão tecidual e consequentemente menor taxa de mortalidade (SMITH et al., 2001; CONTI-PATARA et al., 2012).

Finalmente, é possível estimar a taxa de mortalidade de pacientes graves por meio de modelos matemáticos prognósticos. O *Apple Score (Acute Patient Physiologic and Laboratory Evaluation)* é um método validado para avaliar a probabilidade de mortalidade em cães por dois modelos, o *Apple Score Full* e o

Apple Score Fast. O *Apple Full* utiliza basicamente os dados de creatinina, contagem total de leucócitos, albumina, SpO₂ (Saturação arterial de oxigênio), bilirrubina, avaliação do nível de consciência, frequência respiratória, idade, escore de líquido livre e lactato. O *Apple Fast* é determinado a partir da avaliação da glicemia, albumina, lactato, contagem de plaquetas e do nível de consciência (HAYES et al., 2010).

Devido as alterações uterinas poderem evoluir para SIRS, sepse e choque séptico, e a importância destas síndromes quanto à mortalidade de animais gravemente enfermos, este estudo teve como objetivo geral avaliar as mudanças no lactato absoluto e seu gradiente veno-arterial, do déficit de base (DB), e do *Gap* de CO₂, além das variáveis hemodinâmicas mecânicas (centrais e periféricas) em cadelas portadores de alterações uterinas em resposta à um protocolo de reanimação emergencial guiado por metas durante as primeiras 24 horas da abordagem terapêutica clínica e cirúrgica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo quase-experimental observacional prospectivo antes e depois foi realizado no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da Universidade de Brasília entre o período de janeiro de 2017 a dezembro de 2017. Foram incluídas no estudo pacientes caninas com alteração uterina tratadas cirurgicamente por ovário-salpingo-histerectomia e não submetidas a antibioticoterapia nos trinta dias que precederam o atendimento inicial. Alteração uterina foi definida como espessura do útero maior que 1 cm, presença de conteúdo intrauterino ou alteração na parede uterina. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética (Protocolo 53559/2016) e os animais foram incluídos após o consentimento dos tutores.

PROCEDIMENTOS CLÍNICOS E REANIMAÇÃO DE METAS

As cadelas admitidas no setor de emergência que possuíam suspeita diagnóstica de alteração uterina a partir do histórico e da sintomatologia foram submetidas a exame clínico, laboratorial e de imagem (Figura 1). A avaliação clínica foi realizada no atendimento inicial (T0h) e pós-cirúrgico (T2h, T6h, T12h, T24h a partir do término da cirurgia) com a determinação dos seguintes parâmetros:

- Hemodinâmica Central: frequência cardíaca (FC); pressão arterial sistólica (PAS); pressão arterial diastólica (PAD); pressão arterial média (PAM); índice de choque (IC); temperatura retal (TR) e nível de consciência (escala AVDN).
- Hemodinâmica Periférica: Temperatura periférica (TP); delta de temperatura centro-periférico (ΔT_{cp}); borborismos intestinais à auscultação; débito urinário (DU); coloração das mucosas, tempo de preenchimento capilar (TPC), e lactato sérico proveniente de veia jugular*.
- Outros: Frequência respiratória (FR), saturação de pulso de oxigênio (SpO_2). Hematócrito (HCT), proteína plasmática Total (PPT) e glicemia venosa

O débito urinário foi calculado a partir do T0h (com o esvaziamento da bexiga) e dividido por 24 horas (tempo de aferição) e pelo peso do animal. Nos tempos T0h e T24h foram determinados a creatinina, bilirrubina, contagem de plaquetas, leucócitos, albumina, glicemia arterial, lactato arterial, PaO_2 (Pressão arterial de oxigênio), PAF (calculado a partir da divisão da PaO_2 pela Fração inspirada de oxigênio), $PaCO_2$ (Pressão arterial de dióxido de carbono), PCO_2 (Pressão de dióxido de carbono) venosa e déficit de base a fim de classificar os pacientes quanto a sepse, choque séptico e SIRS (Quadro 1 e 2), além de calcular o *Apple Score Full* e *Fast*, o *Gap* de CO_2 e o gradiente veno-arterial de lactato. As amostras avaliadas por hemogasometria foram coletas com seringa com heparina lítica de veia jugular ou artéria femoral.

A reanimação volêmica com solução ringer com lactato (10mL/Kg em 10 minutos por até três vezes) foi estabelecida nos animais que apresentaram hipotensão arterial (PAS menor que 90 mmHg ou PAM menor que 65 mmHG). Se a hipotensão persistia após a reanimação volêmica, era iniciada infusão contínua de noradrenalina (0,1 a 3mcg/Kg/min). A antibioticoterapia com ceftriaxona (30mg/Kg,

*Avaliação hematológica por meio do aparelho Abx micros esv 60. Avaliação bioquímica por meio do Cobas 111. Mensuração do lactato por meio do Accutrend® plus. Mensuração da glicemia por meio do glicosímetro portátil Accu-Check®

IV, q8h) foi introduzida na reanimação inicial antes da primeira hora depois da admissão. Se o paciente apresentava hemoglobina (Hb) menor que 7g/dL no atendimento inicial ou no pós-cirúrgico imediato, era executada a transfusão sanguínea com sangue total. Os animais com ânsia ou êmese foram tratados com omeprazol (1mg/Kg, IV, q12h) e ranitidina (2mg/Kg, SC, q12h). A analgesia foi efetuada com tramadol (2 a 5mg/Kg, IV, q8h) e dipirona (25mg/Kg, IV, q12h).

A ultrassonografia abdominal foi justificada em todos os animais a fim de confirmar a suspeita diagnóstica e os critérios de inclusão no estudo. Após a estabilização do quadro clínico inicial, os pacientes foram submetidos a cirurgia de ovário-salpingo-histerectomia (OSH).

Durante o período pós-cirúrgico, realizou-se alimentação com objetivo de manter a necessidade energética basal, calculada a partir da fórmula $30 \times \text{Kg} + 70$ (RABELO e CROWE JÚNIOR, 2005) Pacientes que apresentaram temperatura menor que 38,5°C foram reaquecidos a taxa de 1°C/h. Além disso, as cadelas que apresentaram esforço respiratório associado com uma PAF menor que 300 foram ventiladas mecanicamente.

Quadro 1 - Critério diagnóstico para a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) em cães a partir de alteração de dois parâmetros

Critério diagnóstico para SIRS em cães	
Temperatura (°C)	Menor que 38,1 ou maior que 39,2
FC (bpm)	Maior que 120
FR (mpm)	Maior que 20
Leucócitos totais ($\times 10^3/\mu\text{l}$) / % bastonetes	Menor que 6 ou maior que 16; Maior que 3%

Fonte: Adaptado de HAUPTMAN et al., 1997 e LAFORCADE, 2015

Quadro 2 - Critérios de disfunção orgânica para o diagnóstico de sepse em cães

Critérios de disfunção orgânica para diagnóstico de sepse em cães	
AVDN	Menor que A
PAS ou PAM	Menor que 90 mmHg ou menor que 65 mmHg, respectivamente, ou redução maior que 40 mmHg na PAS
PAF	Menor que 300
Plaqueta	Menor que 100.000/mm ³ ou uma queda de 50% em 12 horas
Creatinina ou DU	Maior que 2,0mg/dL ou menor que 0,5mL/Kg/h, respectivamente
Bilirrubina total	Maior que 0,5mg/dL
Lactato	Maior que 3,2 mmol/L
Borborigmos intestinais	Ausentes

Fonte: Adaptado de CASTRO e RABELO, 2017

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

As pacientes foram submetidas à cirurgia de ovário-salpingo-histerectomia (OSH) terapêutica conforme a técnica padrão (FOSSUM, 2014) sempre após a estabilização da pressão arterial sistêmica e conforme necessidade de transfusão sanguínea. O tempo até o início do procedimento cirúrgico variou entre 2 e 8 horas a partir do atendimento inicial, conforme a necessidade individual. Após a OSH, cada útero foi avaliado por histopatologia para determinar o tipo de alteração em questão.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram avaliados a partir do software IBM SPSS Statistics®. A distribuição dos dados foi avaliada a partir do teste de normalidade de Shapiro-Wilk. A significância foi determinada com P menor que 0,05. A variação dos dados ao longo do tempo foi avaliada a partir do teste ANOVA, quando paramétricos, ou Friedman, quando não paramétricos. A fim de determinar da diferença intergrupos estatisticamente significantes de forma pontual, foi realizado a partir de teste de *pos*

hoc de Tukey, para os dados paramétricos, ou teste de Dunn, para os dados não paramétricos.

RESULTADOS

Foram atendidas 72 cadelas com alterações uterinas durante o período de estudo, entretanto somente 15 animais atenderam os critérios de inclusão. Os principais motivos para exclusão foram o uso de antibióticos prévio ao atendimento inicial; o não consentimento dos tutores para a participação do estudo; e a impossibilidade de acompanhamento médico durante todo o período do estudo. As raças foram as mais diversas e a idade e o peso variaram entre quatro e 13 anos; e entre 1,1 Kg e 29,3Kg, respectivamente, conforme demonstrado no quadro 3. Nove cadelas possuíam comorbidades, e a principal foi a presença de neoplasia.

Quanto aos sinais clínicos, as principais alterações observadas foram a presença de secreção vaginal (80%), apatia (80%) e anorexia/hiporexia (60%). Convém ressaltar que os animais estudados apresentaram baixa incidência de aumento do volume do abdômen (6,7%), dor aparente (20%), dispneia (13,3%), poliúria (6,7%) ou polidipsia (13,3%).

Os dados obtidos durante a admissão (T0h) e 24 horas depois do término da cirurgia (T24h) estão descritos na Tabela 1. No atendimento inicial, 86,6% (13/15) das cadelas apresentaram sepse, enquanto que no T24h foi observada sepse em 66,6% (10/15) dos indivíduos (Quadro 4). Quanto a SIRS, 80,0% dos animais foram diagnosticados no T0h, enquanto que no T24h foi de 93,3%. Nenhum indivíduo apresentou choque séptico, entretanto, uma cadela demonstrou hipotensão arterial refratária à reanimação volêmica adequada, mas o lactato sérico era de 2,5mmol/L. Cinco (33%) animais necessitaram de transfusão sanguínea e um paciente (6,6%) precisou de ventilação mecânica. Uma paciente apresentou anemia hemolítica imunomediada (AHIM) associada à sepse e necessitou de terapia com prednisona (2mg/Kg/q12h).

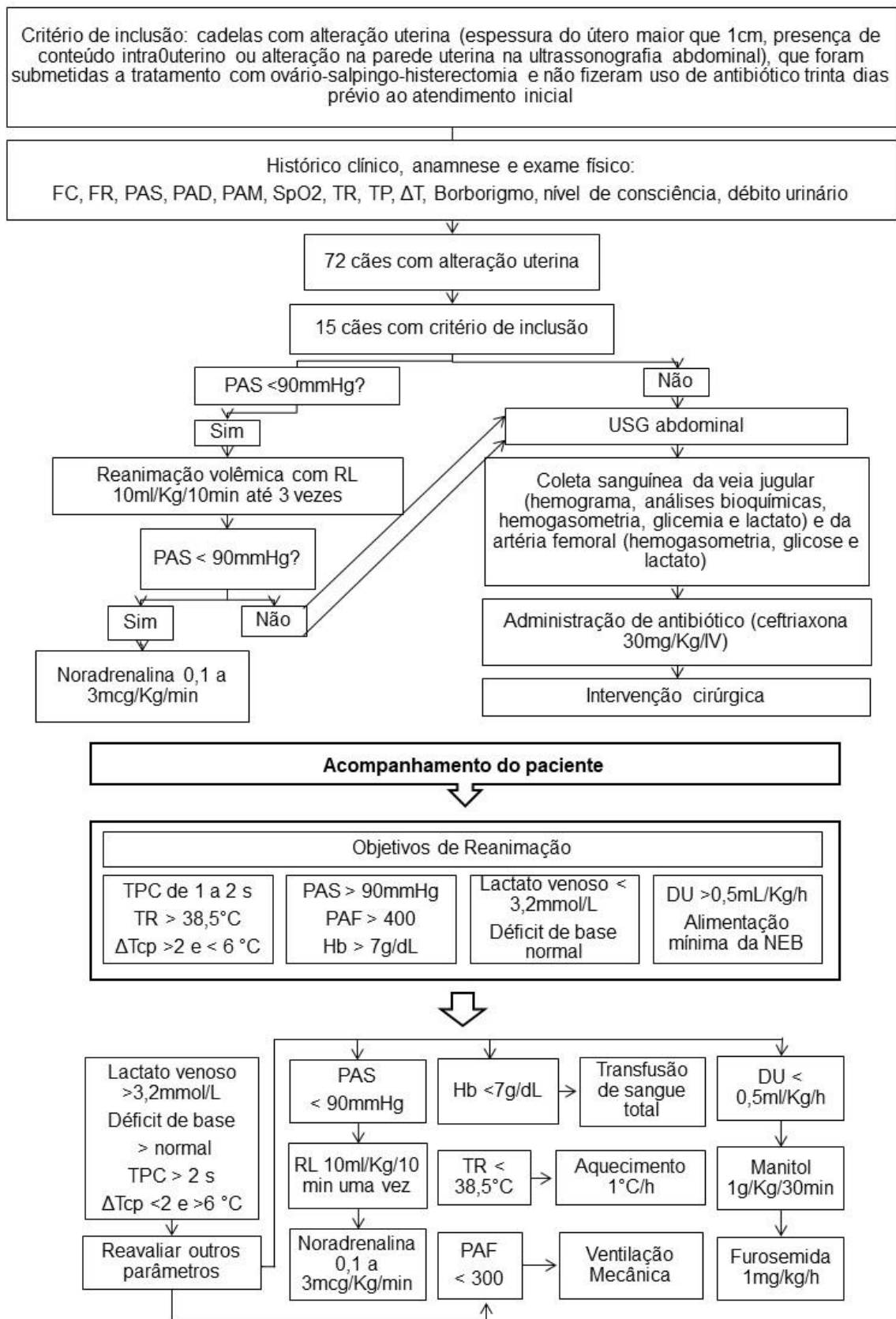


Figura 1 - Delineamento experimental com descrição do protocolo de metas adotado durante a intervenção dos pacientes estudados

Quadro 3 - Dados demográficos de cadelas com alteração uterina que foram submetidas a terapia guiada por metas.

Indivíduo	Idade (anos)	Raça	Peso (Kg)	Comorbidade
01	6	SRD	29,3	-
02*	8	SRD	4,35	-
03	12	Yorkshire	4,7	Neoplasia em ovário e mama
04	8	Teckel Pelo Curto	8,05	-
05	13	Pinscher	2,2	Neoplasia mamária
06	4	Shih Tzu	6,05	Neoplasia de ovário e em vagina
07	3	Pinscher	6	-
08	10	SRD	7,3	Neoplasia mamária
09*	13	Yorkshire	1,1	Neoplasia mamária e cardiopatia
10	11	Pug	8,2	-
11	4	SRD	13,2	Neoplasia (TVT)
12	7	Collie	25,5	-
13	10	SRD	24,85	Neoplasia mamária
14*	10	Yorkshire	5,1	Neoplasia em ovário e adrenal
15	13	SRD	6	Neoplasia cutânea e cardiopatia

SRD: sem raça definida; TVT: tumor venéreo transmissível; *: pacientes que evoluíram a óbito

O *Apple Score* de cada animal está demonstrado na Tabela 2. Os sobreviventes foram definidos como pacientes que sobreviveram à alta hospitalar (12/15). Três (20%) cadelas vieram a óbito e foram submetidas à necropsia, que demonstrou causa da morte variável. Uma destas cadelas evoluiu para óbito quatro horas após o final do procedimento cirúrgico, quando necessitou de terapia com vasopressor, transfusão sanguínea e ventilação mecânica (PAF na admissão de 200,95). Além do procedimento cirúrgico de OSH, este animal também sofreu esplenectomia por comprometimento vascular grave. Em outra cadela foi realizada eutanásia 48 horas após o término do procedimento cirúrgico por razões

econômicas associadas ao prognóstico desfavorável, quando foi observado insuficiência renal aguda e pancreatite. A terceira cadela evoluiu para óbito 28 horas após o término da cirurgia devido choque hemorrágico proveniente do coto uterino 24 horas depois do procedimento cirúrgico. À necropsia, observou-se que a sutura cirúrgica estava íntegra e associou-se a causa do choque hemorrágico à presença de feocromocitoma.

Tabela 1 - Dados obtidos durante a admissão (T0h) e 24 horas após ao término da intervenção cirúrgica (T24h) de cadelas com alterações uterinas que foram submetidas a terapia guiada por metas

Parâmetro	Mediana T0h (IIQ)	Mediana T24h (IIQ)
FC bpm	128 (100-144)	112 (100-145)
PAS mmHg	134,5 (116-162)	148 (126,5-165)
PAD mmHg	94,5 (77,5-122,5)	110 (96-122,5)
PAM mmHg	107,81 (92,98-135,1)	123,3 (108,1-135)
Índice de choque	0,88 (0,69-1,11)	0,83 (0,64-1,03)
TR °C	38,4 (37,9-38,9)	37,25 (36,75-38,13)
TP °C	29,6 (27,5-32)	31 (29,5-33,43)
ΔT_{cp}	8,5 (7,4-11)	5,95 (3,6-7,6)
DU mL/Kg/h	-	0,6 (0,45-0,89)
TPC segundos	2 (2-3)	2 (1,75-2)
Lactato V mmol/L	3 (1,9-3,8)	2,1 (1,6-2,57)
Lactato A mmol/L	2,45 (1,7-3,52)	2,05 (1,52-3,07)
Glicemia V mg/dL	86 (78-96)	81 (74,5-89,5)
Glicemia A mg/dL	97 (86-113,5)	85 (79-105)
FR mpm	36 (28-80)	33 (24,5-43)
SpO ₂ %	95,5 (92,75-99)	94 (91-99)
HCT %	35 (27-42)	33,5 (26,5-40,25)
PPT g/dL	7,8 (7,2-8,8)	7,6 (6,55-7,85)
Creatinina mg/dL	0,8 (0,6-1,5)	0,7 (0,67-1)
Bilirrubina mg/dL	0,1 (0,001-0,2)	0,1 (0,1-0,1)
Plaquetas	283.000 (91.000-479.000)	302.500 (101.250-491.250)
Leucócitos x 10 ³ /μl	16,4 (8-27,9)	19,05 (16,35-23,7)
Albumina g/L	3 (2,4-3,7)	2,5 (2,07-3,17)

PAF	399,52 (374,3-434,8)	370,47 (330,5-408,1)
DB V mmol/L	-2,65 (-5,82 a -1,27)	-3,6 (-5 a -0,65)
PaCO ₂ mmHg	30,9 (28,85-36,85)	33,8 (30,25-36,3)
PvCO ₂ mmHg	42,05 (38,13-44,25)	42,7 (38,55-49)
<i>Apple Score Full %</i>	27 (2-55)	2% (4-46,75)
<i>Apple Score Fast %</i>	14 (7-26)	16% (3,75-42,25)

IIQ: Intervalo Interquartil; FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; PAS: pressão arterial sistólica; mmHg: milímetros de mercúrio; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; TR: temperatura retal; TP: temperatura periférica; Δ Tcp: delta de temperatura centro-periférica; DU: débito urinário; mL: mililitros; Kg: quilograma; TPC: tempo de preenchimento capilar; V: venoso; mmol: milimol/ L: litro; A: arterial; mg: miligrama; dL: decilitro; FR: frequência respiratória; mpm: movimentos por minuto; SpO₂: saturação de pulso de oxigênio; HCT: hematócrito; PPT: proteínas totais e frações; mg: miligrama; μ l: microlitro; PAF: relação da pressão arterial de oxigênio e fração inspirada de oxigênio; DE: déficit de base; PaCO₂: pressão arterial de dióxido de carbono; PCO₂: pressão de dióxido de carbono.

A análise ao longo do tempo dos parâmetros mensurados está descrita na Tabela 3. Observou-se que a frequência cardíaca variou ao longo do tempo de forma geral ($p = 0,0454$) e não em um tempo específico. A PAD no T2h aumentou quando comparada ao T0h ($p = 0,023$). A temperatura retal diminuiu no T2h, T6h, T12h, T24h em relação ao T0h ($p = 0,0021$, $p = 0,0008$, $p = 0,0046$, $p = 0,0078$, respectivamente). Além disso, o delta de temperatura também alterou ao longo do tempo ($p < 0,0001$), com diminuição do delta no T2h, T6h, T12h e T24h em relação ao T0h ($p = 0,0043$, $p = 0,0231$, $p = 0,0009$, $p = 0,0095$, respectivamente).

O índice de choque variou ao longo do tempo ($p = 0,0469$), quando houve diminuição no T2h quando comparado ao T0h ($p = 0,0084$). O lactato venoso no T12h diminuiu em relação ao T0h ($p = 0,0042$). Os valores do lactato sérico e do índice de choque estão representados na Figura 2. A albumina diminuiu no T24h quando comparada ao T0h ($p = 0,0044$). A PO₂ e o índice PAF diminuíram no T24h em relação ao T0h ($p = 0,0174$ e $p = 0,0174$, respectivamente).

O hematócrito das cadelas alterou ao longo do tempo de forma geral, mas não é um momento específico ($p < 0,0001$). A proteína plasmática total também variou ao longo do tempo ($p < 0,0001$), em que ocorreu uma diminuição no T2h em relação ao T0h, e no T12h quando comparado ao T0h. Os leucócitos também variaram ao longo do tempo ($p = 0,0203$), com aumento no T24h em relação ao T0h.

Quadro 4 - Descrição de sepse, disfunção orgânica e Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) no atendimento inicial (T0h) e após 24 horas do término da intervenção cirúrgica (T24h) em cadelas com alteração uterina que foram submetidas a terapia guiada por metas.

Indivíduo	Alteração uterina	Sepse T0h (n= 13)	Sepse T24h (n = 10)	DO T0h	DO T24h	SIRS T0h (n= 12)	SIRS T24h (n= 14)
01	Complexo HEC/Piometra	S	S	2	1	S	S
02*	Complexo HEC/Piometra	S	S	7	-	S	-
03	HEC e endometrite	S	S	2	1	S	S
04	Complexo HEC/Piometra	S	S	2	1	S	S
05	Metrite	S	N	1	0	N	S
06	Aumento de volume sem alteração histopatológica	S	N	1	0	N	S
07	Complexo HEC/piometra	S	S	3	2	N	S
08	Complexo HEC/mucometra	S	N	1	0	S	S
09*	Complexo HEC/piometra	S	S	1	1	S	S
10	Complexo HEC/piometra	N	N	0	0	S	S
11	Complexo HEC/piometra	S	S	1	2	S	S
12	Complexo HEC/piometra	N	N	0	0	S	S
13	Endometrite e piometra	S	S	4	2	S	S
14*	Endometrite	S	S	1	3	S	S
15	Metrite	S	S	2	1	S	S

DO: Quantidade de disfunções orgânicas; SIRS: Síndrome da resposta inflamatória sistêmica; n: número; S: Sim; N: Não; *: pacientes que evoluíram para óbito.

Tabela 2 - Descrição do *Apple Score Full* e *Fast* no atendimento inicial (T0h) e 24 horas após o término da intervenção cirúrgica (T24h) de cadelas com alterações uterinas que foram submetidas a terapia guiada por metas

Indivíduo	AS <i>Full</i> T0h (%)	AS <i>Full</i> T24h (%)	AS <i>Fast</i> T0h (%)	AS <i>Fast</i> T24h (%)
01	55	4	26	21
02*	93	-	61	-
03	1	13	2	7
04	8	8	14	31
05	2	2	7	4
06	1	4	2	2
07	32	32	21	11
08	1	0,8	7	1
09*	44	72	14	21
10	32	38	5	36
11	1	80	31	72
12	27	13	11	3
13	93	44	72	61
14*	72	55	21	61
15	16	27	21	9

AS: *Apple Score*; % referente à chance de mortalidade do animal avaliado no momento do cálculo do escore.

DISCUSSÃO

Os sinais clínicos observados são corroborados por Hagman (2012), que determinou que a secreção vaginal, letargia e anorexia são sinais frequentes em cadelas com complexo HEC/piometra. Além disso, a poliúria e a polidipsia são clínicas comuns, o que não foi determinado em nosso estudo, em que a poliúria e polidipsia foram observados somente em 6,7% e 13,3%, respectivamente. Por outro lado, Verstegen e colaboradores (2008) descrevem que a poliúria e polidipsia são sinais frequentemente relatados, mas não são consistentes.

A probabilidade de morte dos pacientes estudados no atendimento inicial foi de 27% no *Apple Score Full* e 14% no *Apple Score Fast*. Neste estudo, observamos 20% de mortalidade, compatível com o previsto pelos Scores. Conti-Patara e colaboradores (2012) observaram a taxa de mortalidade de 36,7%, que pode ter ocorrido devido a maior gravidade dos pacientes, desde que dos 30 animais estudados, 13 apresentaram choque séptico. Entretanto Gibson e colaboradores (2013), Fransson e colaboradores (3,8%) e Jitpean e colaboradores (2014)

demonstraram taxa de mortalidade de 3,2%, 3,8% e 10%, respectivamente. Esta variação da mortalidade entre as literaturas pode ter ocorrido devido ao número dos pacientes estudados, a gravidade da amostra, o tempo até o atendimento inicial, o tempo até a intervenção cirúrgica e o protocolo de intervenção utilizado.

Oitenta por cento das pacientes apresentaram SIRS no atendimento inicial, enquanto que todas as cadelas vivas no T24h foram diagnosticadas com SIRS, entretanto, Fransson (2003) observou SIRS somente em 57% dos cães atendidos com piometra, o que pode determinar maior gravidade dos pacientes avaliados no nosso estudo. O aumento da frequência de SIRS no T24h pode ter ocorrido devido a resposta inflamatória ao insulto cirúrgico. As pacientes que não apresentaram SIRS no T0h demonstraram na avaliação histopatológica metrite, aumento do volume uterino sem alteração patológica e complexo HEC/piometra, o que demonstra a importância da resposta individual para o desenvolvimento da SIRS.

Um total de 86,6% das pacientes atendidas no T0h apresentou sepse, uma cadela a mais quando comparada a SIRS, que pode ter demonstrado desequilíbrio na resposta anti-inflamatória, que não corresponde aos pacientes que apresentam somente a reação exacerbada ao processo infeccioso, como nos casos de SIRS. As cadelas que não apresentaram sepse portavam o complexo HEC/piometra como alteração histopatológica do útero. Além da resposta individual destas pacientes, a presença do foco infeccioso e da virulência do patógeno pode estar envolvida para o não desenvolvimento da sepse.

Os pacientes deste estudo foram atendidos de forma emergencial, assim como recomendado por Rhodes e colaboradores (2016) para o atendimento de humanos sépticos. A fluidoterapia é uma parte essencial no tratamento de qualquer tipo de choque e a técnica da prova de carga (ou desafio volêmico) com cristalóide está indicada (FINFER e VICENT, 2013; RHODES et al., 2016). Utilizamos a mesma técnica adaptada para os pacientes que foram atendidos com hipotensão arterial (PAS menor que 90 mmHg). O cristalóide de escolha foi a solução ringer com lactato (YUNOS et al., 2012).

Tabela 3 - Descrição dos parâmetros no atendimento inicial (T0h) e 2, 6, 12 e 24 horas após o término da intervenção cirúrgica (T2h, T6h, T12h, T24h) de cadelas com alteração uterina submetidas a terapia guiada por metas

Parâmetros	T0h	T2h	T6h	T12h	T24h	P
FC bpm	128 (100-144)	100 (86-136)	110 (90-137,3)	95 (70,25-126)	112 (100-145)	0,0454*
PAS mmHg	134 (116-162)	150 (132-160)	140 (125-150,5)	140 (129-160)	148 (126,5-165)	0,4101
PAD mmHg	94,5 (77,5-122,5)	110 (100-132)	100 (87,5-112,5)	105 (87,5-120)	110 (96-122,5)	0,023*
PAM mmHg	107,8 (92,98-135,1)	126,6 (110-146,6)	115 (99,98-125,1)	116,7 (101,3-133,3)	123,3 (108,1-135)	0,1506
ÍC	0,88 (0,69-1,11)	0,61 (0,53-0,86)	0,84 (0,61-1,01)	0,76 (0,53-0,89)	0,83 (0,64-1,03)	0,0469*
TR °C	38,4 (37,9-38,9)	37,4 (36,8-37,7)	37,35 (36,6-37,83)	37,2 (36,6-37,83)	37,25 (36,75-38,13)	< 0,0001*
TP °C	29,6 (27,5-32)	32,5 (29,6-34)	31,25 (29,63-33,43)	32,2 (30,13-33,53)	31 (29,5-33,43)	0,406
ΔT _{cp}	8,5 (7,4-11)	5,5 (3,9-6,6)	5,8 (3,75-7,67)	5,55 (3,72-7,45)	5,95 (3,6-7,6)	< 0,0001*
TPC segundos	2 (2-3)	2 (1-2)	2 (1-2)	2 (1-2,5)	2 (1,75-2)	
Lactato V mmol/L	3 (1,9-3,8)	2,1 (1,5-2,9)	2,1 (1,67-2,67)	1,65 (1,2-2,4)	2,1 (1,6-2,57)	0,0124*
Glicemia V mg/dL	86 (78-96)	79 (56-86)	83 (68,5-87,25)	79,5 (65,5-92,5)	81 (74,5-86,5)	0,8648
FR mpm	36 (28-80)	36 (24-64)	37 (29,5-44)	31 (26,5-37)	33 (24,5-43)	0,2404
SpO ₂ %	95,5 (92,75-99)	98,5 (89,75-99)	99 (93-99)	98 (93-99)	94 (91-99)	0,5932
HCT %	35 (27-42)	37 (31,25-45)	38,5 (30,25-42,25)	35,5 (28-40)	33,5 (26,5-40,25)	0,0467*
PPT g/dL	7,8 (7,2-8,8)	7,2 (6,5-8,05)	7,5 (6,55-8,05)	7,2 (6,75-7,7)	7,6 (6,55-7,85)	0,0026*

FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; PAS: pressão arterial sistólica; mmHg: milímetros de mercúrio; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; IC: índice de choque; TR: temperatura retal; TP: temperatura periférica; ΔT_{cp}: delta de temperatura centro-periférica; TPC: tempo de preenchimento capilar; V: venoso; mmol: milimol; L: litro; A: arterial; mg: miligrama; dL: decilitro; FR: frequência respiratória; mpm: movimentos por minuto; SpO₂: saturação de pulso de oxigênio; HCT: hematócrito; PPT: proteínas totais e frações; g: grama.

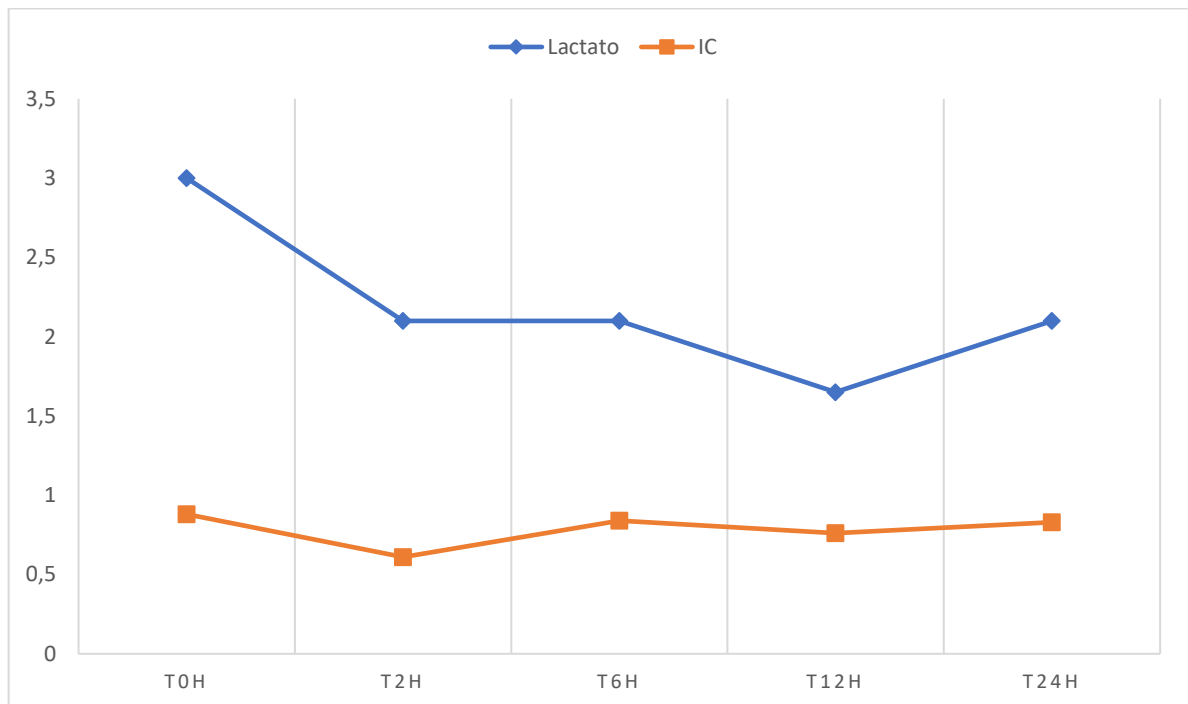


Figura 2 - Os valores das medianas do lactato sérico (mmol/L) aferido por meio do Accutrend® plus e do índice de choque no atendimento inicial (T0h) e 2, 6, 12 e 24 horas após o término da intervenção cirúrgica (T2h, T6h, T12, T24h) de cadelas com alteração uterina submetidas a terapia guiada por metas. O lactato sérico diminuiu no T12h em relação ao T0h ($p = 0,0042$). O índice de choque diminuiu no T2h ($p = 0,0084$) em relação do T0h.

A frequência cardíaca observada em nosso estudo determinou mediana de 128 bpm e média de 126 bpm, corroborado por Conti-Patara e colaboradores (2012) que observaram média de 130 ± 22 bpm e 145 ± 22 bpm em cães sobreviventes com sepse grave e choque séptico decorrente a piometra, respectivamente. Além disso, em cães não sobreviventes observou-se FC de 120 bpm e 132 ± 28 bpm, respectivamente. Esta alteração pode ter ocorrido por ativação do sistema nervoso simpático de forma compensatória à provável diminuição do débito cardíaco. Entretanto, não é possível afirmar esta relação, pois existem outros mecanismos que também aumentam a FC. A frequência cardíaca alterou ao longo do tempo ($p = 0,0454$), porém não foi possível identificar em quais tempos ocorreu essa mudança. Esta alteração pode ter ocorrido devido a normalização do débito cardíaco após instituir a fluidoterapia, ou por modificações nos mecanismos compensatórios.

Os pacientes apresentaram normotensão mediana durante o atendimento inicial. Somente uma paciente apresentou hipotensão arterial, que não foi responsiva a fluidoterapia, mas necessitou de infusão de vasopressor durante o procedimento trans-anestésico e no pós-operatório. Esta cadela evoluiu para óbito quatro horas após o término da cirurgia. A PAD no T2h aumentou quando comparada ao T0h ($p = 0,023$). Ao associar os dados da FC e da PAD, pode sugerir que o aumento da PAD no T2h pode ter ocorrido devido a fluidoterapia.

A mediana do índice de choque no T0h foi de 0,88, enquanto a média foi de $1,04 \pm 0,58$, que diminuiu no T2h ($p = 0,0084$) para $0,6887 \pm 0,2318$. É possível sugerir que as cadelas neste estudo apresentaram choque no atendimento inicial com média de IC de 1,044, que normalizou após a estabilização inicial e cirurgia no T2h (IC de 0,68) ao compararmos ao estudo de Porter e colaboradores (2013), que determinou média de IC maior que 1 para prever choque. As pacientes que não sobreviveram apresentaram IC no T0h de 2,88, 1 e 0,4. A cadela que apresentou IC de 0,4 no T0h aumentou para 1,23 no T24h, algumas horas antes de evoluir para óbito, que é corroborado por Peterson e colaboradores (2013), que determinou que IC maior que 1 pode prever morte ou eutanásia.

A média temperatura retal (TR) no atendimento inicial foi de $38,45 \pm 0,614$ °C enquanto a mediana foi de 38,4 °C, consideradas dentro do valor de referência. Conti-Patara e colaboradores (2012) observaram média de TR de 38 ± 1 °C e $36,5 \pm 3$ °C em cães com sepse grave e choque séptico sobreviventes, respectivamente, enquanto os pacientes que vieram a óbito, observou-se TR de 37,2 °C e $37,3 \pm 1$ °C com sepse grave e choque séptico, respectivamente. Neste estudo, as pacientes que não sobreviveram tiveram média de temperatura retal de 37,6 °C, 37,9 °C e 37,8 °C, por tanto, apresentavam hipotermia, corroborado por Conti-Patara e colaboradores (2012), que também observaram hipotermia nos pacientes que evoluíram a óbito. A média de temperatura diminuiu no T2h, T6h, T12h e T24h quando comparado ao T0h.

A alteração do nível de consciência pode ocorrer devido a alteração da perfusão e é um dos parâmetros utilizados como critério para o diagnóstico de sepse em humanos (SINGER et al., 2016). Ocorreu uma diminuição da consciência (escala

AVDN menor que A) em 20% (3/15) dos pacientes, o que demonstra uma disfunção orgânica e comprometimento da macrohemodinâmica (RABELO e RIBEIRO, 2012).

A média do delta de temperatura centro-periférico no T0h foi de 8,8°C, considerado maior ao valor de referência de 7,4°C determinado por Becon (2013). Esta alteração pode ter ocorrido devido a estimulação simpática frente à provável diminuição do débito cardíaco e consequente vasoconstrição periférica. Além disso, ocorreu uma redução no T2h, T6h, T12h e T24h em relação ao T0h, que pode ser justificado devido a redução da temperatura retal concomitante, como também a normalização dos mecanismos compensatórios que promovem vasoconstrição periférica.

Durante a avaliação dos pacientes, a temperatura ambiente não foi controlada, o que pode influenciar o valor da temperatura periférica e consequentemente o delta de temperatura. Além disso, o estresse também pode influenciar, pois libera cortisol, que também pode promover vasoconstrição. Apesar das limitações, o delta de temperatura associado com outros parâmetros hemodinâmicos pode auxiliar no diagnóstico da localização hemodinâmica em cães, como é sugerido para humanos por van Genderen e colaboradores (2012).

Ao avaliarmos os borborigmos intestinais à auscultação, estes estavam ausentes em 46,6% (7/15) dos casos, o que pode sugerir diminuição ou ausência dos movimentos intestinais. A vasoconstrição do intestino é uma forma de compensação do organismo frente a diminuição do débito cardíaco. A ausência dos borborigmos intestinais pode ser considerada uma disfunção orgânica, pois ocorre quando há uma falha na função deste órgão (LEVY et al., 2003; ISOLA et al., 2014^a; ISOLA et al., 2014b).

A média do lactato sérico inicial foi de 3,5 mmol/L, considerado como hiperlactatemia, corroborado por Volpato e colaboradores (2012) que também observaram hiperlactatemia em cadelas com piometra, com lactato plasmático de 0,3 a 2,5 mmol/L e não demonstraram diferença entre cadelas com piometra aberta e piometra fechada ($3,54 \pm 0,52$ e $3,64 \pm 1,03$ mmol/L, respectivamente). Por outro lado, Hagman e colaboradores (2009) observaram média de 1,6mmol/L, com variação entre menor que 0,8 a 2,7mmol/L e não determinaram diferença entre cadelas com piometra e cadelas híginas. Em pacientes caninos atendidos na

emergência, valores de lactato menores ou iguais a 3,2 mmol/L demonstraram maior sobrevivência (RABELO et al., 2009).

Ao avaliar cães com alterações decorrentes da sepse, Cortellini e colaboradores (2014) observaram que a concentração de lactato plasmático maior que 2,5mmol/L na admissão foi associado com mortalidade. Além disso, Conti-Patara e colaboradores (2012) avaliaram a perfusão tecidual em cadelas em sepse grave ou choque séptico, e o valor do lactato na admissão na unidade de terapia intensiva foi independentemente relacionado com a mortalidade, quando os sobreviventes possuíram valores médio de 2,35 mmol/L, enquanto os não sobreviventes possuíram 3,8 mmol/L, o que demonstra a importância da mensuração do lactato em cães com alteração uterina.

As pacientes que vieram a óbito obtiveram mensurações de lactato variáveis (2,5; 5,3; 3 mmol/L), entretanto, não foi possível avaliar estatisticamente a correlação entre o lactato e não sobreviventes devido ao pequeno número de pacientes estudados. Uma das pacientes que vieram a óbito apresentou lactato sérico de 2.5 mmol/L associado com o *Apple Score Full* no atendimento inicial de 93% de probabilidade de mortalidade. Este valor de lactato relativamente baixo quando comparado à gravidade pode ser explicado pela presença de hipoglicemia (65 mmHg/dL) concomitante, pois a glicose é substrato fundamental para a produção de lactato.

O lactato sérico variou ao longo do tempo com diferença estatística entre o T0h e o T12h ($p = 0,0042$). O decréscimo médio do lactato neste intervalo foi de 36,59%. Em cães com peritonite séptica, o decréscimo de lactato menor que 21% em 6 horas teve sensibilidade de 54% e especificidade de 91% para prever mortalidade, enquanto que a diminuição menor que 42% em 12 horas teve 82% de sensibilidade e 100% de especificidade para prever mortalidade (CORTELLINI et al., 2014). Em um estudo retrospectivo com cães com dilatação vólculo gástrico, o decréscimo maior ou igual a 50% no valor inicial de lactato sugeriu um bom prognóstico (GREEN et al., 2011). A inabilidade de diminuir mais que 50% do lactato sérico dentro das seis primeiras horas foi associada com maior mortalidade em cães com doenças sistêmicas que necessitaram de fluidoterapia (STEVENSON et al., 2007). O decréscimo de lactato de 36,59% foi menor quando comparado aos outros

estudos, entretanto, devido a sepse se tratar de uma alteração sistêmica que pode promover diversas disfunções orgânicas é possível que o decréscimo de lactato seja menor, portanto, são necessários novos estudos que avaliem o decréscimo do lactato na sepse e choque séptico em cães.

A diferença veno-arterial do lactato no T0h foi $0,68 \pm 1,54$ mmol/L e no T24h foi $-0,08 \pm 1,24$ mmol/L. Não existe valor de referência para a diferença veno-arterial do lactato em cães. Em humanos, um estudo retrospectivo de pacientes doentes atendidos no departamento de emergência que possuíam dezesseis anos ou mais e necessitaram de implantação de cateter venoso e arterial determinou uma média de diferença do lactato veno-arterial de $1,06 \pm 1,30$ mmol/L (BLOOM et al., 2014). Em um estudo experimental com suínos, após hemodiluição, os porcos apresentaram diferença entre o lactato venoso central e o arterial de $0,19 \pm 0,29$ mmol/L, enquanto que durante o choque hemorrágico foi de $0,38 \pm 0,91$ mmol/L. A diferença veno-arterial do lactato foi significativa ao longo do tempo, e indicou alguma diferença durante os períodos tardios de hemodiluição/acidose severa (THEUSINGERM et al., 2010). A diferença veno-arterial do lactato pode aumentar durante hipoperfusão (ROSENSTEIN et al., 2018b). No presente estudo, a diminuição desta diferença no T24h quando comparado ao T0h pode sugerir melhora da perfusão destes pacientes, entretanto, são necessários mais estudos para determinar a importância clínica e valor de referência para a diferença veno-arterial em cães.

A Frequência respiratória (FR) no atendimento inicial foi de 52 ± 38 mpm, considerado taquipneia. Em um estudo que avaliou cães com alterações respiratórias, a média da FR no atendimento inicial foi de 80 mpm (SIGRIST et al., 2011). Em cães com alteração da perfusão tecidual, os pacientes que sobreviveram e possuíam sepse grave e choque séptico apresentaram FR de 34 ± 9 mpm e 32 ± 1 mpm, respectivamente, corroborado por Conti-Patara e colaboradores (2012), que observou que os cães que não sobreviveram com sepse grave e choque séptico apresentaram FR de 36 mpm e 37 ± 14 mpm, respectivamente (CONTI-PATARA et al., 2012). Neste estudo, os pacientes apresentaram FR menor que Sigrist e colaboradores (2011), o que pode não sugerir alterações respiratórias primárias.

A PaO_2 e o índice PAF diminuíram no T24h em relação ao T0h. O índice PAF é calculado a partir da divisão da PaO_2 pela fração inspirada de O_2 (FiO_2). A FiO_2 se

manteve igual no T0h e no T24h em 0,21 (ar ambiente), o que sugere que esta variação ocorreu devido a alterações na PaO₂. A sepse pode promover a síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) devido a liberação de mediadores inflamatórios que podem promover diminuição da produção do surfactante, e pode levar a alterações na relação V/Q (ventilação/perfusão), com consequente diminuição da PaO₂. Os critérios para a classificação da SARA são: alteração respiratória aguda, infiltrado pulmonar bilateral sem evidência de hipertensão atrial esquerda e PAF menor que 300. Somente uma paciente apresentou alterações compatíveis para SARA. Esta diminuição da PaO₂ pode ter ocorrido devido ao efeito Bohr da curva de saturação da hemoglobina, em que ocorre menor saturação da hemoglobina devido o oxigênio estar disponível no tecido (DECLUE e COHN, 2007; RANIERI et al., 2012).

O hematócrito (HCT) das cadelas variou ao longo do tempo, mas não foi possível identificar em qual tempo ocorreu esta mudança. No atendimento inicial, a média do HCT foi de $34,4 \pm 9$ %, que diminuiu para $32,5 \pm 9,4$ % no T24h. Ocorreu, por tanto, uma diminuição de 1,97% do hematócrito em 24 horas, que pode ter ocorrido devido a reanimação volêmica com fluido. Shah e colaboradores (2017) observaram hematócrito de $18,5 \pm 1,1$ % em cadelas com piometra. Esta diferença de resultados pode ter ocorrido devido ao menor número de animais avaliados por Shah e colaboradores, além da maior gravidade destes pacientes.

A proteína plasmática total (PPT) também variou ao longo do tempo com uma diminuição no T2h ($7,2 \pm 1$ g/dL) em relação ao T0h ($7,8 \pm 1,2$ g/dL) ($p = 0,0372$). Além disso, ocorreu uma diminuição no T12h ($7,2 \pm 0,6$ g/dL) em relação ao T0h ($p = 0,0315$). Esta diminuição pode ter ocorrido devido a reanimação volêmica destes pacientes com a correção do estado de desidratação. As pacientes apresentaram diminuição da albumina no T24h quando comparado ao T0h. Além disso, o valor da albumina apresentou-se abaixo do valor de referência. Gupta e colaboradores (2014) observaram hipoalbuminemia em cadelas com piometra quando comparadas com cadelas híginas. Este valor de albumina foi justificado devido ao dano renal e perda de proteína pela urina, além da produção de α -globulina como um mecanismo de defesa contra a infecção. Por outro lado, Shah e colaboradores (2017) observaram valores normais de albumina em pacientes com piometra. A

hipoalbuminemia observada nos pacientes deste estudo também pode estar relacionada a anorexia/hiporexia observada em oitenta por cento das pacientes.

O déficit de base (DB) é um marcador metabólico de hipoperfusão. Quando ocorre o estado de choque, ocorre uma diminuição do DB. Na medicina, o DB tem sido utilizado como um indicador de choque, de requerimento de fluido, e para prever mortalidade (STILLION e FLETCHER, 2012). Em cães saudáveis, o valor de referência para o DE arterial é de -5,5 mmol/L a -0,9 mmol/L (VANOVA-UHRIKOVA et al., 2017). Em um estudo retrospectivo com cães que sofreram trauma contuso, pacientes que necessitaram de transfusão sanguínea apresentaram significante menor DB quando comparado àqueles que não necessitaram, -8,4 mmol/L versus -4,7 mmol/L, respectivamente. Além disso, os cães que evoluíram para óbito ou foram eutanasiados apresentaram DB menor quando comparado aos que sobreviveram, -7,3 mmol/L versus -4,9 mmol/L, respectivamente (STILLION e FLETCHER, 2012).

Em cães com sepse grave e choque séptico, o DB demonstrou ser independentemente relacionado com a morte na admissão da unidade de terapia intensiva. Ademais, um DB menor que -9,5 mmol/L demonstrou ter 100% de sensibilidade e 68,4% de especificidade para prever mortalidade (CONTI-PATARA et al., 2012). Nesse estudo, observamos o DB de $-3,15 \pm 5,47$ mmol/L, considerado dentro do valor de referência, além de não ter variado após as 24 horas do procedimento cirúrgico ($p = 0,3203$). As pacientes que evoluíram a óbito demonstraram o DB no atendimento inicial de -7,9 mmol/L, -2 mmol/L e -2,8 mmol/L. O valor médio dentro da normalidade observado neste estudo pode ter ocorrido devido ao pequeno número de animais avaliados, além dos pacientes atendidos não terem sido provavelmente tão graves quanto os avaliados por Stillion e Fletcher (2012) e Conti-Patara e colaboradores (2012). São necessários mais estudos para avaliar o DB na admissão e demonstrar a sua importância como preditor de mortalidade.

O aumento no *gap* de CO₂ pode ocorrer devido a diminuição do fluxo sanguíneo e o desenvolvimento do metabolismo anaeróbico (MALLAT et al., 2016). Neste estudo, avaliou-se o *gap* de CO₂ venoso periférico (veia jugular) e sangue arterial. Não existe referência para este *gap* em cães. Observou-se um *gap* de 7,823

$\pm 5,469$, que não alterou após 24 horas do procedimento cirúrgico ($p = 0,4648$). São necessários novos estudos que validem este método em cães hígidos e críticos a fim de demonstrem se os valores obtidos possuem relevância clínica.

A contagem de leucócitos totais aumentou no T24h ($22,46 \pm 12,78 \times 10^3/\mu\text{l}$) em relação ao T0h ($15,69 \pm 9,116 \times 10^3/\mu\text{l}$). Esta elevação dos leucócitos pode ter ocorrido devido a manipulação cirúrgica e conseqüentemente liberação de mediadores inflamatórios, além da retirada do foco infeccioso, em que os leucócitos que estavam migrando para o útero permaneceram na corrente sanguínea. Shah e colaboradores (2017) observaram a média de $104,8 \pm 4 \times 10^3/\mu\text{l}$ em cadelas com piometra. Esta exacerbada diferença pode ter ocorrido devido a diferença de gravidade dos pacientes estudados. Além disso, os pacientes sépticos podem não desenvolver leucocitose devido a resposta desregulada imunológica frente ao processo infeccioso.

CONCLUSÃO

A avaliação dos parâmetros hemodinâmicos em cadelas com alteração uterina é essencial para determinação da gravidade e resposta terapêutica destes pacientes. Visto que podem desenvolver sepse e choque séptico, alterações estas com altas taxas de mortalidade, estes pacientes devem ser abordados de forma emergencial com a mensuração dos parâmetros de forma padronizada. Faz-se necessário a determinação de parâmetros clínicos e laboratoriais para o diagnóstico de sepse em cães que seja utilizada de forma mundial.

A mensuração da frequência cardíaca e delta de temperatura centro-periférico podem auxiliar na determinação de mecanismos compensatórios do organismo frente à diminuição do débito cardíaco durante o choque, pois após a reanimação inicial, observou-se a diminuição dos mesmos. O índice de choque é um parâmetro de fácil aferição e baixo custo que pode auxiliar na determinação da gravidade e do estado de choque destes pacientes, além de demonstrar a resposta terapêutica destes pacientes após a reanimação inicial, com diminuição do seu valor do T2h em relação ao T0h. A avaliação do lactato demonstrou ser essencial como guia

terapêutico destes pacientes, pois reduziu no T12h quando comparado ao T0h, que demonstra melhora da perfusão tecidual.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O número de pacientes estudados foi um limitador para a avaliação estatística e relação dos valores obtidos com mortalidade e prognóstico. A avaliação da saturação venosa central de oxigênio é um importante marcador de perfusão tecidual que não foi avaliado neste estudo devido a limitações financeiras. Os animais estudados durante o tratamento podem ter sido favorecidos devido o empenho da equipe, assim como descrito no efeito Hawthorne (NEDEL e SILVEIRA, 2016).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASSUNÇÃO, M. S. C.; CORRÊA, T. D.; BRAVIM, B. A.; SILVA, E. How to choose the therapeutic goals to improve tissue perfusion in septic shock. **Einstein**. v. 13 (3). p. 441-447, 2015.
- BAKKER, J.; COFFERNILS, M.; LEON, M.; GRIZ, P.; VINCENT, J. L. Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. **Chest**. v. 99. p. 956-962, 1991.
- BECCON, C. F. Gradiente de temperatura em cães saudáveis. In: Congresso de Iniciação Científica do Distrito Federal. 10, 2013, Brasília. **Ciência Cultura e Cidadania**, Brasília, p. 356, 2013.
- BLOOM, B.; POTT, J.; FREUND, Y.; GRUNDLINGH, J.; HARRIS, T. The agrément between abnormal venous lactate and arterial lactate in the ED: a retrospective chart review. **Am J Emerg Med**. v. 32 (6). p. 596-600, 2014.
- BONE, R. C.; CERRA, F. B.; DELLINGER, R. P.; FEIN, A. M.; KNAUS, W. A.; SCHEIN, R. M.; SIBBALD, W. J. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The SCCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. **Chest**. v. 101. P. 1644-1655, 1992.
- CASTRO, G. A.; RABELO, R. C. Sepsis-3: uma análise aplicada à medicina veterinária. **Journal Latinoamericano de Medicina Veterinaria de emergência y cuidados intensivos**. v. 9 (3), 2017.
- CECCONI, M.; BACKER, D. D.; ANTONELLI, M.; BEALE, R.; BAKKER, J.; HOFER, C.; JAESCHKE, R.; MEBAZA, A.; PINSKY, M. R.; TEBOUL, J. L.; VINCENT, J. L.; RHODES, A. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring, Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. **Intensive Care Medicine**. Berlin, v. 40, n. 12, p. 1795-1815, 2014.
- CONTI-PATARA, A.; CALDEIRA, J. A.; MATTOS-JUNIOR, E.; CARVALHO, H. S.; REINOLDES, A.; PEDRON, B. G.; PATARA, M.; TALIB, M. S. F.; FAUSTINO, M.; OLIVEIRA, C. M.; CORTOPASSI, S. R. G. 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 Emerg Crit Care**. v. 00(0), p. 1-10, 2012.

CORTELLINI, S.; SETH, M.; KELLETT-GREGORY, L. M. Plasma lactate concentrations in septic peritonitis: a retrospective study of 83 dogs (2007-2012). **J Vet Emerg Crit Care**. v. 00(0). p. 1-8, 2014.

DE BACKER, D.; CRETEUR, J.; PREISER, J. C.; DUBOIS, M. J.; VINCENT, J. L. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. **Am J Respir Crit Care Med**. v. 166 (1). p. 98-104, 2002.

DECLUE, A. E.; COHN, L. A. Acute respiratory distress syndrome in dogs and cats: a review of clinical findings and pathophysiology. **J Vet Emerg Crit Care**. v. 17 (4), p. 340-347, 2007.

FINFER, S. R.; VICENT, J. L. Circulatory Shock. **N Engl J Med**. v. 369 (18), 2013.

FINK, M. P. Cytopathic hypoxia: mitochondrial dysfunction as mechanism contributing to organ dysfunction in sepsis. **Crit Care Clin**. v. 17 (1). p. 219-237, 2001.

FOSSUM, T. W. **Small Animal Surgery**. 4th edition. Ed. Elsevier, 2013.

FRANSSON, B. A. **Systemic inflammatory response in canine pyometra**. Tese de doutorado. Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, 2003.

FRANSSON, M. A.; LAGERSTEDT, A. S.; BERGSTROM, A.; HAGMAN, R.; PARK, J. S.; CHEW, B. P.; EVANS, M. A.; RAGLE, C. A. C-reactive protein, tumor necrosis factor α , and interleukin-6 in dogs with pyometra and SIRS. **J Vet Emerg Crit Care**. v. 17 (4), p. 373-381, 2007.

FUTIER, E.; ROBIN, E.; JABAUDON, M.; GUERIN, R.; PETIT, A.; BAZIN, J. E.; CONSTANTIN, J. M.; VALLET, B. Central venous O₂ saturation and venous-to-arterial CO₂ difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. **Crit Care**. v. 14, 2010.

GIBSON, A.; YATES, D. D.; STAVISKY, J. A retrospective study of pyometra at five RSPCA hospitals in the UK: 1728 cases from 2006 to 2011. **Veterinary record**. 2013.

GREEN, T. I.; TONOZZI, C. C.; KIRBY, R.; RUDLOFF, E. Evaluation of initial plasma lactate values as a predictor of gastric necrosis and initial and subsequent plasma lactate values as a predictor of survival in dogs with gastric dilatation-volvulus: 84 dogs (2003-2007). **J Vet Emerg Crit Care**. v. 21 (1). p. 36-44, 2011.

GUPTA, A. K.; DHAMI, A. J.; SHAH, R. G. Evaluation of clinical biochemistry of blood in bitches affected with pyometra. **Indian Journal of Animal Reproduction**. v. 34 (1), 2013.

HAGMAN, R. Clinical Molecular Characteristics of Pyometra in Female Dogs. **Reprod Dom Anim**. v. 47 (Suppl. 6), p. 323-325, 2012.

HAGMAN, R. **New Aspects of Canine Pyometra: Studies on Epidemiology and Pathogenesis**. Tese de doutorado. Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, 2004.

HAGMAN, R.; REEZIGT, B. J.; LEDIN, H. B.; KARLSTAM, E. Blood lactate levels in 31 female dogs with pyometra. **Acta Veterinaria Scandinavica**. v. 51 (2), 2009.

HAUPTMAN, J. G.; WALSHAW, R.; OLIVIER, N. B. Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dog. **Vet Surg**. v. 26 (5), p. 393-397, 1997.

HAYES, G.; MATHEWS, K.; KRUTH, S.; BOSTON, S.; NYKAMP, S.; POLIAK, Z.; DEWEY, C. The acute patient physiologic and laboratory evaluation (APPLE) score: a severity of illness stratification system for hospitalized dogs. **J Vet Intern Med**. v. 24 (5). p. 1034-1047, 2010.

ISOLA, J. G. M.; SANTANA, A. E.; MORAES, P. C.; RABELO, R. C. Incidência da vasoconstrição e da parvovirose relacionadas com a sobrevivência em cães com gastroenterite. **J Latin Am Vet Emerg Crit Care Soc**. v. 6. p. 120-126, 2014a.

ISOLA, J. G. M.; SANTANA, A. E.; MORAES, P. C.; RABELO, R. C. Relação da vasoconstrição, alterações neurológicas, e o nível de consciência em cães atendidos com gastroenterite. **J Latin Am Vet Emerg Crit Care Soc**. v. 6. p. 127-133, 2014b

JITPEAN, S.; STRÖM-HOLST, B.; EMANUELSON, U.; HÖGLUND, O. V.; PETTERSSON, A.; ALNERYD-BULL, C.; HAGMAN, R. Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases. **Veterinary Research**. v. 10 (6), 2014.

JOLY, H. R.; WEIL, M. H. Temperature of the great toe as an indication of the severity of shock. **Journal of the American Heart Association**. Dallas, v. 39, p. 131-138, 1969.

KAPLAN, L. J.; MCPORLAND, K.; SANTORA, T. A.; TROOSKIN, S. Z. Start with a Subjective Assessment of Skin Temperature to Identify Hypoperfusion in Intensive Care Unit Patients. **The Journal of Trauma, Injury, Infection and Critical Care**. Sanibel, v. 50, p. 620-628, 2001.

LAFORCADE, A. Systemic Inflammatory response syndrome. In: SILVERSTEIN, D.; HOPPER, K. *Small Animal Critical Care Medicine*. 2th edition. Ed. Elsevier. 2015.
LAFORCADE, A.; SILVERSTEIN, D. C. Shock. In: SILVERSTEIN, D.; HOPPER, K. **Small Animal Critical Care Medicine**. 2th edition. Ed. Elsevier. 2015.

LAMIA, B.; MONNET, X.; TEBOUL, J. L. Meaning of arterio-venous PCO₂ difference inn circulatory shock. **Miverva Anestesiol**. v. 72. p. 597-604, 2006.

LEVY, M. M.; FINK, M. P.; MARSHALL, J. C.; ABRAHAM, E.; ANGUS, D.; COOK, D.; COHEN, J.; OPAL, S. M.; VIENT, J. L.; RAMSAY, G. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. **Intensive Care Med**. v. 29 (4). p. 530-538, 2003.

LIMA, A.; BAKKER, J. Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. **Intensive Care Medicine**. Berlin, v. 31, p. 1316-1326, 2005.

MALLAT, J.; LEMYZE, M.; TRONCHON, L.; VALLTET, B.; THEVENIN, D. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. **World J Crit Care Med**. v. 5 (1). p. 47-56, 2016.

MCGOWAN, E. E.; MARRVOTT, K.; DROBATZ, K. L.; REINEKE, E. L. Evaluation of the use of shock index in identifying acute blood loss in healthy blood donor dogs. **J Vet Emerg Crit Care**. v. 00(0). p. 1-8, 2017.

MORAIS, K. S. **Avaliação dos gradientes de temperatura em gatos hígidos**. Tese de mestrado. Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

- NEDEL, W. L.; SILVEIRA, F. Os diferentes delineamentos de pesquisa e suas particularidades na terapia intensiva. **Rev Bras Ter Intensiva**. v. 28 (3). p. 256-260, 2016.
- OKORIE, N.; DELLINGER, R. P. Lactate: biomarker and potential therapeutic target. **Crit Care Clin**. v. 27, p. 299-326, 2011.
- PETERSON, K. L.; HARDY, B. T.; HALL, K. Assessment of shock index in healthy dogs and dogs in hemorrhagic shock. **J Vet Emerg Crit Care**. v. 23(5). p. 545-550, 2013.
- PORTER, A. E.; ROZANSKI, E. A.; SHARP, C. R.; DIXON, K. L.; PRICE, L. L.; SHAW, S. P. Evaluation of the shock index in dogs presenting as emergencies. **J Vet Emerg Crit Care**. v. 00(0). p. 1-7, 2013.
- RABELO, R. C.; ARNOLD, C. F.; ALSUA, S. C. RICO Score – classificação rápida de sobrevida em cuidados intensivos. Variáveis inter-relacionadas em cães. *Clín Vet*. v. 78. p. 23-38, 2009.
- RABELO, R. C. **Emerging Monitoring Techniques**. In: Textbook of Small Animal Emergency Medicine, Reino Unido: Wiley Blackwell, Oxford. Cap. 157. Book in progress. 2018.
- RABELO, R. C.; CROWE JÚNIOR, D. T. **Fundamentos da Terapia Intensiva em Pequenos Animais**. 1 ed. Ed. L.F, 2005.
- RABELO, R. C.; RIBEIRO, C. A. Conceitos de hemodinâmica e microcirculação. In: RABELO, R. C. **Emergências de pequenos animais**. 1.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. cap. 3, p. 25 – 42.
- RANIERI, V. M.; RUBENFELD, G. D.; THOMPSON, B. T.; FERGUSON, N. D.; CALDWELL, E.; FAN, E.; CAMPOROTA, L.; SLUTSKY, A. S. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. **JAMA**. v. 307 (23). p. 2526-2533, 2012
- RANZANI, O. T.; MONTEIRO, M. B.; FERREIRA, E. A.; SANTOS, S. R.; MACHADO, F. R. Reclasificando o espectro de pacientes sépticos com o uso do lactato: sepse grave, choque críptico, choque vasoplégico e choque disóxico. **Rev Bras Ter Intensiva**. v. (4). p. 270-278, 2013.

RÉA-NETO, A.; REZENDE, E.; MENDES, C. L.; DAVID, C. M.; DIAS, F. S.; SCHETTINO, G.; LOBO, S. M. A. Consenso Brasileiro de Monitorização e Suporte Hemodinâmico – Parte IV: Monitorização da Perfusão Tecidual. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. São Paulo, v. 18, n. 2, p. 154-160, 2006.

RHODES, A.; EVAN, L. E.; ALHAZZANI, W.; LEVY M. M.; FERRER, R.; KUMAR, A.; SEVRANSKY, J. E.; SPRUNG, C. L.; NUNNALLY, M. E.; ROCHWERG, B.; ANGUS, D. C.; ANNANE, D.; BEALE, R. J.; BELLINGHAN, G. R.; COOPERSMITH, C.; DE BACKER, D. P.; FRENCH, C. J.; FUJISHIMA, S.; GERLACH H.; HIDALGO, J. L.; HOLLENBERG, S. M.; JONES, A. E.; KARNAD, D. R.; KLEINPELL, R. M.; LISBOA, T. C.; MACHADO, F. R.; MARINI, J. J.; MARSHALL, J. C.; MAZUSKI, J. E.; MCINTYRE, L. A.; MCLEAN, A. S.; MEHTA, A.; MORENO, R. P.; MYBURGH, J.; NAVALESI, P.; NISHIDA, O.; OSBORN, T. M.; PERNER, A.; PLUNKETT, C. M.; RANIERI, M.; SCHORR, C. A.; SECKEL, M. A.; SEYMOUR, C. W.; SHIEH, L.; SHUKRI, K. A.; SIMPSON, S. Q.; SINGER, M.; THOMPSON, B. T.; TOWNSEND, S. R.; DER POLL, T. V.; VICENT, J. L.; WIERSINGA, W. J.; ZIMMERMAN, J. L.; DELLINGER, R. P. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock. **Intensive Care Med**. v. 43 (3). p. 304-377, 2017.

RIVERS, E. P.; YATACO, A. C.; JAEHNE, A. K.; GILL, J.; DISSELKAMP, M. Oxygen extraction and perfusion markers in severe sepsis and septic shock: diagnostic, therapeutic and outcome implications. **Curr Opin Crit Care**. v. 21. p. 381-387, 2015.

ROSENSTEIN, P. G.; TENNENT-BROWN, B. S.; HUGHES, D. Clinical use of plasma lactate concentration. Part 1: physiology, pathophysiology, and measurement. **J Vet Emerg Crit Care**. v. 28 (2). p. 85-105, 2018a.

ROSENSTEIN, P. G.; TENNENT-BROWN, B. S.; HUGHES, D. Clinical use of plasma lactate concentration. Part 2: prognostic and diagnostic utility and the clinical management of hyperlactatemia. **J Vet Emerg Crit Care**. v. 28(2). p. 106-121, 2018b.

SCHLAFER, D. H. Diseases of the Canine Uterus. **Reprod Dom Anim**. v. 47 (Suppl. 6), p. 318-322, 2012.

SHAH, S. A.; SOOD, N. K.; WANI, B. M.; RATHER, M. A.; BEIGH, A. B.; AMIN, U. Haemato-biochemical studies in canine pyometra. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**. v. 6 (4). p. 14-17, 2017.

SIGRIST, N. E.; ADAMIK, K. N.; DOHERR, M. G.; SPRENG, D. E. Evaluation of respiratory parameters at presentation as clinical indicators of the respiratory localization in dogs and cats with respiratory distress. **J Vet Emerg Crit Care**. v. 21(1). p. 13-23, 2011.

SMITH, I.; KUMAR, P.; MOLLPY, S.; RHODES, A.; NEWMAN, P. J.; GROUNDS, R. M.; BENNETT, E. D. Base excesso and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. **Intensive Care Med.** v. 27 (1), p. 74-83, 2001.

STEVENSON, C. K.; KIDNEY, B. A.; DUKE, T.; SNEAD, E. C. R.; MAINAR0JAIME, R. C.; JACKSON, M. L. Serial blood lactate concentrations in systemically ill dogs. **Vet Clin Pathol.** v. 36. p. 234-239, 2007.

STILLION, J. R.; FLETCHER, D. J. Admission base excesso as a predictor of transfusion requirement and mortality in dogs with blunt trauma: 52 cases (2007-2009). **J Vet Emerg Crit Care.** v. 22 (5). p. 588-594, 2012.

THEUSINGER, O. M.; THYE, C.; FRASCAROLO, P.; SCHRAMM, S.; SEIFERT, B.; SPAHN, D. R. Mismatch of arterial and central venous blood gas analysis during haemorrhage. **Eur J Anaesthesiol.** v. 27. p. 890-896, 2010.

VALLÉE, F.; VALLET, B.; MATHE, O., PARRAGUETTE, J.; MARI, A.; SILVA, S.; SAMII, K.; FOURCADE, O.; GENESTAL, M. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? **Intensive care.** v. 34. p. 2218-2225, 2008.

VAN GENDEREN, M. E.; VAN BOMMEL, J.; LIMA, A. Monitoring peripheral perfusion in critically ill patients at the bedside. **Curr Opin Crit Care.** v. 18. p. 273-279, 2012.

VANOVA-UHRIKOVA, I.; RAUSEROVA-LEXMAULOVA, L.; REHAKOVA, K.; SCHEER, P.; DOUBEK, J. Determination of reference intervals of acid-base parameters in clinically healthy dogs. **J Vet Emerg Crit Care.** v. 00(0). p. 1-8, 2017.
VERSTEGEN, J.; DHALIWAL, G.; VERSTEGEN-ONCLIN, K. Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: advances in treatment and assessment od future success. **Theriogenology.** v. 70. p. 364-374, 2008.

VINCENT, J. L.; INCE, C.; BAKKER, J. Clinical Review: Circulatory shock – na uptade: a tribute to Profesor Max Harry Weil. **Cirtical Care.** Bruxelas, v. 16, n. 239, p. 1 – 5. 2012.

VOLPATO, R.; RODELLO, L.; ABILE, R. B.; LOPES, M. D. Lactate in Bitches with Pyometra. **Reprod Dom Anim.** v. 47 (Suppl. 6), p. 335-336, 2012.

WEIL, M. H.; SHUBIN, H. Proposed reclassification of shock states with special reference to distributive defects. **Advances in experimental medicine and biology**, Nova York, v. 23, n. 0, p. 13-23, 1971.

WOHL, J. S.; CLARCK, T. P. Pressor therapy in critically ill patients. **J Vet Emerg Crit Care**. v. 10. p. 19-33, 2000.

YUNOS, N. M.; BELLOMO, R.; HEGARTY, C.; STORY, D.; MCLINPHARM, L. H.; BAILEY, M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. **JAMA**. v. 308 (15), 2012.

ZHANG, H.; VINCENT, J. L. Arteriovenous differences in PCO₂ and pH are good indicators of critical hypoperfusion. **Am Respir Dis**. v. 148 (4). p. 867-871, 1993.