CARLA BARGI BELLI

**AVALIAÇÃO DE SOLUÇÃO
CONCENTRADA DE ALBUMINA EQUINA
NA FLUIDOTERAPIA EM EQUINOS COM
DESIDRATAÇÃO LEVE A MODERADA**

SÃO PAULO

2005

FMVZ - 024240

CARLA BARGI BELLI

**AVALIAÇÃO DE SOLUÇÃO CONCENTRADA DE
ALBUMINA EQÜINA NA FLUIDOTERAPIA EM
EQÜINOS COM DESIDRATAÇÃO LEVE A MODERADA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação
em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de Doutor em
Medicina Veterinária

Departamento:

Clínica Médica

Área de concentração:

Clínica Veterinária

Orientador:

Prof. Dr. Wilson Roberto Fernandes

SÃO PAULO
2005

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte

84
BIBLIOTECA VIRGINIE BUFF D'ÁPICE
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
E ZOOTECNIA DA USP
9/11/05

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.1588
FMVZ

Belli, Carla Bargi

Avaliação de solução concentrada de albumina eqüina na fluidoterapia em eqüinos com desidratação leve a moderada / Carla Bargi Belli. – São Paulo : C. B. Belli, 2005.
108 f. : il.

Tese (doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, 2005.

Programa de Pós-graduação: Clínica Veterinária.
Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Wilson Roberto Fernandes.

1. Eqüino. 2. Albumina. 3. Fluidoterapia. I. Título.

Capa: foto de Bob Langrish

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Assistência Acadêmica

Comissão de Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Avaliação de solução de albumina equina na fluidoterapia em eqüinos com desidratação leve a moderada", protocolo nº710/2005, utilizando 5 eqüinos, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Wilson Roberto Fernandes, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendun".

(We certify that the Research "Evaluation of equine albumin solution for fluid therapy in equine with mild or moderate dehydration", protocol number 710/2005, utilizing 5 equines, under the responsibility of Prof. Dr. Wilson Roberto Fernandes, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo and was approved "ad referendun", meeting).

São Paulo, 26 de setembro de 2005

Prof.ª Dr.ª Júlia Maria Malera
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: BELLI, Carla Bargi

Título: Avaliação de solução concentrada de albumina equina na fluidoterapia em eqüinos com desidratação leve a moderada

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

“Quando algo é novo, as pessoas dizem: ‘Isso não é verdade.’. Mais tarde, quando a verdade torna-se óbvia, as pessoas dizem: ‘De qualquer modo, isso não é importante.’, e quando a importância não pode ser negada, as pessoas dizem: ‘De qualquer modo, isso não é novo.’”.

William James (1842-1910)

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, demais parentes e amigos, que tiveram que conviver com minha falta durante essa fase do doutorado.

Que minha ausência em suas vidas tenha servido para que eu me tornasse melhor pesquisadora e, sobretudo, melhor pessoa...

Agora estou de volta!

“Saber onde se quer chegar é fácil. Difícil é construir o caminho.”

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. **Wilson Roberto Fernandes**, pela total confiança e incentivo em todos os momentos e situações. Quando alguém confia em nosso êxito, como podemos não corresponder?

Aos meus pais, **Ermano Belli e Isa Maria Bargi Belli**, e avós, **Ferdinando Bargi e Ida Guirardini Bargi**, que incentivaram e tornaram possível que grande parte de meu tempo fosse dedicada a realização deste doutorado. A família é a base a partir da qual se avança...

Ao **Instituto Butantan**, em especial na pessoa do **Dr. Juarez P. A. Távora**, por acreditar no projeto e pelo material cedido para a realização do mesmo.

A **Lilian E. S. Michima, Sabrina M. Latorre e Carolina C. M. Bonomo** pela ajuda direta na parte prática do projeto. Sem elas o trabalho não poderia ter sido concluído. Que as dificuldades tenham servido para crescimento e não para tropeço...

Aos funcionários do Hospital Veterinário da FMVZ-USP, em especial a **Marcos Roberto Rodrigues Alves e Rosendo José Pires Neto** pela ajuda com os animais e equipamentos. Que as situações engraçadas e de estresse fiquem agora apenas como boas recordações...

Ao **Laboratório de Análises Clínicas** do Departamento de Clínica da FMVZ-USP pela ajuda na realização dos exames laboratoriais deste trabalho e, em especial, a **Angela Manetti Armentano Rodrigues, Clara Satsuki Mori e Marly Elizabete Ferreira de Castro**, que participaram diretamente dos mesmos. Obrigada pela paciência...

Aos **residentes e estagiários** que acompanharam e auxiliaram no desenvolvimento do meu trabalho. Espero ter ficado como boa lembrança e contribuído um pouco para sua formação.

Ao **UniFMU**, pelo tempo disponibilizado para a realização deste trabalho.

Aos meus **colegas** de pós-graduação, pelo apoio e amizade durante todo o trabalho. Que esta seja apenas uma etapa de nossa longa convivência.

Aos **amigos** do UniFMU, que nunca duvidaram de que eu fosse capaz de realizar tudo no tempo devido. Obrigada por toda a ajuda e apoio. Espero que o estresse diminua e eu volte logo a ser a “mesma de sempre”.

Agradecimento especial para **Lilian E. S. Michima**, por confeccionar o Summary e pela ajuda com as dúvidas de estatística, e a **Cristiane Aparecida Matukuma**, pela ilustração da Dedicatória.

Aos animais utilizados no trabalho que, de modo involuntário mas imprescindível, contribuíram para que novas informações pudessem ser descobertas. Que os conhecimentos não fiquem guardados mas sejam utilizados em benefício de outros.

Por último, mas sempre em primeiro como importância, a **Deus**, pela vida, pelas chances, pelas lições, pela presença constante. A dúvida existe sempre em nossos corações, nunca no Dele. Por isso precisamos escutá-lo...

E que a ausência textual de vários nomes não impeça a todos de sentirem o meu agradecimento pessoal. Que eles lembrem sempre que “Quando se avança sozinho, se vai mais rápido, mas quando se avança em grupo, se vai mais longe.”

AOS AMIGOS

Quando tudo era apenas início,
eles foram a confiança.
Quando tudo se estendia sem fim,
eles foram a perseverança.

Quando havia muito a fazer,
eles foram a mão que se estende.
Quando o céu parecia desabar,
eles foram a lição que se aprende.

Quando tudo mudava vez após outra,
eles foram a coragem que fortalece.
Quando o tempo parecia curto demais,
eles foram a vontade que não esmorece.

Quando apenas eu não bastava
para seguir minha própria trilha,
eles estavam ao meu lado
servindo de apoio e guia.

Os amigos nos elevam ao próximo degrau
e nos incentivam o quanto precisarmos.
E não importa quanto demore,
nos aplaudem antes mesmo chegarmos.

Carla Bargi Belli
10/05

RESUMO

BELLI, C. B. **Avaliação de solução concentrada de albumina eqüina na fluidoterapia em eqüinos com desidratação leve a moderada.** [Evaluation of equine concentrated albumin solution in the fluid therapy in horses with slight to moderate dehydration.]. 2005. 108 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

A utilização de colóides é indicada em várias situações, mas nem sempre aplicável na clínica de eqüinos. O objetivo desse trabalho foi avaliar o uso de solução concentrada de albumina eqüina (diluída a 5%) durante fluidoterapia em eqüinos com desidratação leve a moderada, comparando-a com fluidoterapia apenas com solução fisiológica. Foram utilizados dois grupos de cinco eqüinos adultos, sem alterações clínicas. Cada animal passou pelo protocolo dos dois grupos experimentais (fluidoterapia apenas com solução fisiológica; fluidoterapia com solução de albumina eqüina e solução fisiológica). A desidratação foi induzida com duas aplicações de furosemida e jejum. Durante o experimento foram realizadas várias avaliações: pesagem; exame físico geral; hematócrito; osmolalidade plasmática; gasometria; proteína total; albumina; Na; K; débito cardíaco; pressão arterial; uréia e creatinina, e cálculo da pressão oncótica e volume plasmático. Com a aplicação da solução de albumina houve diferença em relação ao outro grupo, embora nem sempre demonstrada estatisticamente, na avaliação do turgor de pele, hematócrito, proteína total, albumina, Na plasmático, pressão arterial, débito cardíaco, pressão oncótica e volume plasmático. Concluiu-se que: a aplicação apenas de pequeno volume de solução de albumina é capaz de causar efeitos comparáveis aos da infusão sob pressão de metade do volume de solução fisiológica calculado para reidratar o mesmo animal; ao final da fluidoterapia, a solução de albumina leva a maior valor de pressão arterial e de albumina sérica e menor de proteína total, mesmo sem diferença estatística, do que apenas a aplicação de solução fisiológica; ao final da fluidoterapia, com o uso de solução de albumina o turgor de pele dos animais ainda indica presença de desidratação, ao contrário dos que recebem apenas solução fisiológica onde o mesmo indica boa hidratação em todos os animais; a solução concentrada de albumina eqüina é passível de ser usada em fluidoterapia nesta espécie, com facilidade de preparação e aplicação e não demonstrando efeitos deletérios.

Palavras-chave: Eqüino. Albumina. Fluidoterapia.

SUMMARY

BELLI, C. B. **Evaluation of equine concentrated albumin solution in the fluid therapy in horses with slight to moderate dehydration.** [Avaliação de solução concentrada de albumina eqüina na fluidoterapia em eqüinos com desidratação leve a moderada]. 2005. 108 f. Tese (Doutorado em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

The colloids utilization is indicated in several situations, but not always applicable in equine practice. The objective of this study was to evaluate the use of the equine concentrated albumin solution (diluted to 5%) during fluid therapy in horses with slight to moderate dehydration, making a comparison with fluid therapy only with physiologic saline solution. Two groups of five adult horses, without clinical alterations, were used. Each animal was submitted to the protocol of each experimental group (fluid therapy only with physiologic saline solution; fluid therapy with equine albumin solution and physiologic saline solution). The dehydration was induced with two administrations of furosemide and fasting. During the experimental period, several evaluations were made: weighing; gasometry; total protein; albumin; Na; K; cardiac output; arterial pressure; urea and creatinin, and calculation of the oncotic pressure and plasmatic volume. With the administration of albumin solution, there was difference, although not always statistically demonstrated in the evaluation of the skin turgor, packed cell volume, total protein and albumin, plasmatic Na, arterial pressure, cardiac output, oncotic pressure and plasmatic volume. It was concluded that: the administration of only a small volume of albumin solution is capable of causing effects comparable to the infusion under pressure of half of the calculated volume of physiologic saline solution necessary to rehydrated the animal; at the end of the fluid therapy, the albumin solution leads to higher values of arterial pressure and serum albumin and lower values of total protein, although without statistical difference, than the single administration of physiologic saline solution; at the end of the fluid therapy, with the use of the albumin solution, the skin turgor still indicates the presence of dehydration, the opposite that occurs with the animals when receiving only physiologic saline solution, where the test indicates good hydration in all the horses; the equine concentrated albumin solution is utilizable in fluid therapy in this species, with easy preparation and administration and with no demonstration of deleterial effects.

Key words: Equine. Albumin. Fluid therapy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Foto de equino do grupo controle recebendo solução fisiológica intravenosa (esquerda). À direita, detalhe do frasco de NaCl 0,9%	50
Figura 2 -	Foto de equino do grupo experimental recebendo solução concentrada de albumina intravenosa (esquerda). À direita, detalhe do frasco de solução de albumina	51
Figura 3 -	Foto de bolsa plástica contendo solução concentrada de albumina equina fornecida pelo Instituto Butantan	52
Figura 4 -	Foto de amostras de plasma após centrifugação e congelamento, do T0 ao T5 (esquerda). À direita, detalhe de amostras dos tempos 0 e 2, mostrando a diferença de coloração do plasma pelo aumento de concentração do mesmo induzido pela desidratação	54
Figura 5 -	Foto de esfigmomanômetro (esquerda) e doppler vascular para medição indireta da pressão arterial na artéria coccígea	58

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Média da albumina sérica dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) em todos os tempos (T0 a T5) - São Paulo – 2005	67
Gráfico 2 -	Pressão arterial média dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) em todos os tempos do experimento (T0 a T5) - São Paulo – 2005.....	71

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Descrição dos animais segundo raça, sexo, idade e peso - São Paulo – 2005	48
Quadro 2 -	Eventos nos grupos controle e experimental em relação ao tempo - São Paulo - 2005.....	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Avaliação do hematócrito (Ht), peso corporal e turgor de pele antes (T0) e após (T2) indução da desidratação e estimativa da desidratação dos animais - São Paulo – 2005	60
Tabela 2 –	Quantidade de solução fisiológica (SF) e albumina, em litros, calculada para cada animal nos dois grupos experimentais - São Paulo – 2005	61
Tabela 3 –	Tempo de preenchimento capilar, em segundos, dos animais do grupo controle - São Paulo – 2005	62
Tabela 4 –	Tempo de preenchimento capilar, em segundos, dos animais do grupo experimental - São Paulo – 2005	62
Tabela 5 –	Hidratação pelo turgor de pele dos animais do grupo controle - São Paulo – 2005	63
Tabela 6 –	Hidratação pelo turgor de pele dos animais do grupo experimental - São Paulo – 2005	63
Tabela 7 –	Média (minutos) e desvio padrão do intervalo entre os tempos experimentais e duração total da fase de hidratação dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	63
Tabela 8 –	Peso inicial e final (Kg) dos animais e porcentagem do peso inicial recuperado após hidratação nos dois grupos experimentais - São Paulo – 2005	64

Tabela 9 – Média (%) e desvio padrão do hematócrito dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	64
Tabela 10 – Média e desvio padrão do pH arterial dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	65
Tabela 11 – Média e desvio padrão da pCO ₂ (mmHg) sangüínea dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	65
Tabela 12 – Média e desvio padrão da pO ₂ (mmHg) arterial dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	65
Tabela 13 – Mediana do BE (mmol/l) sangüíneo dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	66
Tabela 14 – Média e desvio padrão do bicarbonato (cHCO ₃) sangüíneo, em mmol/l dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	66
Tabela 15 – Média (g/dl) e desvio padrão proteína sérica total dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	66
Tabela 16 – Média (g/dl) e desvio padrão albumina sérica dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	67

Tabela 17 – Mediana (mg/dl) da uréia sérica dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	67
Tabela 18 – Média (mg/dl) e desvio padrão da creatinina sérica dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	68
Tabela 19 – Média (mmol/l) e desvio padrão do sódio plasmático dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	68
Tabela 20 – Média (mmol/l) e desvio padrão do potássio plasmático dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	68
Tabela 21 – Média (g/dl) e desvio padrão de α_1 globulina dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	69
Tabela 22 – Média (g/dl) e desvio padrão de α_2 globulina dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	69
Tabela 23 – Média (g/dl) e desvio padrão de β globulina dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	69
Tabela 24 – Média (g/dl) e desvio padrão de λ globulina dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	69

Tabela 25 – Média (mOsm/Kg) e desvio padrão da osmolaridade plasmática dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	70
Tabela 26 – Média (mmHg) e desvio padrão da pressão arterial sistólica dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	70
Tabela 27 – Média (mmHg) e desvio padrão da pressão arterial diastólica dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	70
Tabela 28 – Média (mmHg) e desvio padrão da pressão arterial média dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	71
Tabela 29 – Mediana (l/min.) do débito cardíaco dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	71
Tabela 30 – Média (mmHg) e desvio padrão da pressão oncótica dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	72
Tabela 31 – Média (%) e desvio padrão do volume plasmático dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo – 2005	72

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
2	OBJETIVOS	47
3	MATERIAL E MÉTODO	48
3.1	PLANO GERAL	48
3.2	EXAME CLÍNICO INICIAL	49
3.3	INDUÇÃO DA DESIDRATAÇÃO	49
3.4	HIDRATAÇÃO	50
3.4.1	Grupo Controle (GC)	50
3.4.2	Grupo Experimental (GE)	50
3.5	SOLUÇÃO FISIOLÓGICA	51
3.6	SOLUÇÃO DE ALBUMINA	51
3.7	EXAME FÍSICO	53
3.8	EXAMES LABORATORIAIS DO PERÍODO EXPERIMENTAL	54
3.8.1	Hematócrito	55
3.8.2	Hemogasometria	55
3.8.3	Proteína total e albumina	55
3.8.4	Uréia e creatinina	55
3.8.5	Sódio e Potássio	56
3.8.6	Eletroforese	56
3.8.7	Osmometria	57
3.9	PRESSÃO ARTERIAL	57
3.10	DÉBITO CARDÍACO	58
3.11	PRESSÃO ONCÓTICA	58

3.12	VOLUME PLASMÁTICO	59
3.13	ANÁLISE DOS RESULTADOS	59
4	RESULTADOS.	60
4.1	EXAME CLÍNICO INICIAL	60
4.2	DESIDRATAÇÃO	60
4.3	SOLUÇÃO DE ALBUMINA	61
4.4	EXAME FÍSICO	61
4.5	EXAMES LABORATORIAIS	64
4.5.1	Hematócrito	64
4.5.2	Gasometria	65
4.5.3	Proteína total e albumina	66
4.5.4	Uréia e creatinina	67
4.5.5	Sódio e Potássio	68
4.5.6	Eletroforese	69
4.5.7	Osmolaridade	70
4.6	PRESSÃO ARTERIAL	70
4.7	DÉBITO CARDÍCO	71
4.8	PRESSÃO ONCÓTICA	72
4.9	VOLUME PLASMÁTICO	72
5	DISCUSSÃO	73
6	CONCLUSÕES	84
	REFERÊNCIAS	85
	APÊNDICES	93

1 INTRODUÇÃO

A água é o componente mais abundante do organismo e a diminuição da água corporal total, conhecida como desidratação, é um problema comum em várias situações e enfermidades (SCHOTT II, 2003).

Aproximadamente 60% a 70% do peso de um equino adulto é constituído por água, que se distribui livremente por gradientes osmóticos e hidrostáticos entre os fluídos intra e extracelulares. O compartimento intracelular representa aproximadamente dois terços do total de água do organismo. O fluído extracelular pode ser dividido em volume plasmático, fluído intersticial e fluído transcelular (JOHNSON, 1998; SCHMALL, 1997). Cerca de 25% da água extracelular encontra-se no compartimento intravascular e 75% principalmente no intersticial (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992). O líquido transcelular é representado pela água nas vias digestiva e urinária, no líquido, no humor aquoso, na cavidade peritoneal e no líquido sinovial (DEARO, 2001). No equino é de grande importância o fluído mantido no trato alimentar, que pode representar mais de 6% do total de água do organismo (JOHNSON, 1998).

O movimento de água entre o plasma e o fluído intersticial é determinado pela interação entre as forças osmóticas e hidrostáticas na parede dos capilares. Quando a pressão hidrostática capilar é maior do que a pressão oncótica ou quando o espaço entre as células endoteliais está aumentado, o fluído move-se dos capilares para o interstício. E quando a quantidade de fluído intersticial ultrapassa a capacidade de transporte dos vasos linfáticos, ocorre edema (JOHNSON, 1998; MOORE, 1998; RUDLOFF; KIRBY, 2000).

Os cátions e ânions precisam estar em igual concentração dos dois lados das membranas capilares para manter a eletroneutralidade (RUDLOFF; KIRBY, 2000). A osmolalidade do fluído extracelular é mantida principalmente pelo sódio e cloro, enquanto

que a do fluido intracelular depende basicamente do potássio e do fósforo (DEARO, 2001; JOHNSON, 1998; SCHMALL, 1997).

Mas os eletrólitos são substâncias osmóticas ineficazes, visto que se difundem facilmente pela parede dos capilares. Já as proteínas plasmáticas, que não atravessam facilmente os capilares, representam a maior diferença de pressão osmótica entre o fluido plasmático e o intersticial. Essa diferença osmótica, que se opõe à pressão hidrostática capilar, é conhecida como pressão coloidosmótica ou pressão oncótica plasmática. Apesar disso, as proteínas, mesmo carregadas negativamente e contribuindo para o total de ânions plasmáticos interferem pouco na pressão osmótica medida no plasma, visto que o número de partículas das mesmas dissolvidas no plasma é pequeno (JOHNSON, 1998; RUDLOFF; KIRBY, 2000).

A composição dos fluidos orgânicos é afetada pela ingestão de nutrientes e água, exercício, fatores ambientais e diversos tipos de enfermidades. A falha em manter ou compensar alterações na composição destes fluidos pode levar a manifestações clínicas e até à morte (JOHNSON, 1998).

A regulação da pressão osmótica é rigidamente controlada, não apresentando variação dinâmica maior do que 1% a 2% (JOHNSON, 1998; SCHMALL, 1997). Diminuição no volume de água no organismo leva a uma distribuição desigual e conseqüente mudança nas forças osmóticas, redistribuindo a água entre os compartimentos até que um equilíbrio seja estabelecido. Uma perda aguda de líquido do compartimento intravascular aumenta a pressão osmótica e fluido é desviado dos compartimentos intersticial (em primeira instância) e intracelular (menos prontamente que o primeiro) até restabelecer o equilíbrio (RADOSTITIS et al., 2002a; SCHMALL, 1997; SPIER; SNYDER; MURRAY, 1993).

Quando a perda de água ocorre com pouca ou nenhuma perda de eletrólitos, a concentração sérica de sódio e a osmolalidade aumentam. Isso é chamado de desidratação hipertônica. Quando as perdas de água e eletrólitos são proporcionais, desenvolve-se uma

diminuição isotônica do volume de fluídos e a concentração de sódio e a osmolalidade permanecem inalteradas. Em outros casos (sudorese, intensa, diarreia aguda e administração incorreta de diuréticos) pode haver uma desidratação isotônica onde as perdas de sódio excedem as de potássio. Neste último tipo, a concentração plasmática de sódio pode permanecer normal embora exista grande perda orgânica do mesmo e o animal possa manifestar alterações clínicas relacionadas com essa perda, como inadequado volume circulatório (CARLSON, 1997).

Há ainda a situação que ocorre nas queimaduras, onde há relativamente maior perda de eletrólitos do que de água. O aumento da pressão osmótica do compartimento intracelular determina movimento contrário de líquidos em relação à maioria dos casos, com passagem de água para o interior da célula, resultando em edema (DEARO, 2001).

A perda de líquido intracelular e intersticial resulta na perda de elasticidade cutânea, ressecamento da pele e mucosas, aumento do tempo de preenchimento capilar e enoftalmia. A redução contínua de água no organismo leva a uma redução no volume sangüíneo circulante e essa queda pode levar a uma redução do retorno venoso, do débito cardíaco, da pressão arterial e a uma inadequada perfusão dos tecidos (BONNET; CADORÉ, 1994; CARLSON, 1997; RADOSTITIS et al., 2002a; SPIER; SNYDER; MURRAY, 1993).

Laboratorialmente, a desidratação caracteriza-se por aumento do hematócrito, da proteína total e da concentração sérica de uréia e creatinina na presença de densidade urinária maior que 1.025 (RADOSTITIS et al., 2002a; SEAHORN; CORNICK-SEAHORN, 1994; SPIER; SNYDER; MURRAY, 1993). Mas a avaliação dessas alterações, apesar de indicar as alterações no fluído extracelular, não pode ser a única indicação da desidratação, pois outros fatores podem interferir nas mesmas. O hematócrito pode aumentar por contração esplênica em eqüinos. Perda de sangue ou proteínas pode diminuir o hematócrito ou a proteína total (FREESTONE, 1993; HINCHCLIFF; MITTEN, 1993; SEAHORN; CORNICK-SEAHORN,

1994). Pode ocorrer hipoalbuminemia em eqüinos com enteropatias, caquexia ou enfermidades hepáticas e a uréia sérica pode aumentar também em casos de catabolismo protéico e insuficiência renal (BONNET; CADORÉ, 1994).

A perda de peso ocorre rapidamente na desidratação. Nos eqüinos privados de água por 72 horas há uma perda média de 15% do peso corpóreo (RADOSTITIS et al., 2002a). E cerca de 90% de uma mudança aguda no peso corporal se deve a mudança na água corporal total. Por isso, medidas seriadas do peso do animal seriam uma forma prática de estimar perdas ou ganhos hídricos. No entanto, a pesagem repetida de animais recebendo fluidoterapia ainda é pouco utilizada (SCHOTT II, 2003).

Em alguns casos, ocorrem apenas desvios de líquidos e não perda real dos mesmos pelo organismo. Dependendo da enfermidade que acomete o animal, pode haver acúmulo de fluído em cavidades corporais (luz intestinal, cavidade peritoneal) ou acúmulo de sangue no interior do leito vascular esplâncnico. É o que ocorre, por exemplo, em eqüinos com obstrução intestinal, nos quais há diminuição da absorção associada a uma secreção de líquidos e eletrólitos para o interior das alças intestinais (SPIER; SNYDER; MURRAY, 1993). Nestes casos de enfermidades do trato gastrointestinal pode não haver eliminação do líquido pelo animal, mas ele se torna indisponível ao organismo (BONNET; CADORÉ, 1994).

Endotoxinas podem levar ao acúmulo de sangue nos capilares gastrointestinais, levando a diminuição do volume plasmático com pouca variação no compartimento extracelular e na água corporal total. Elas podem também aumentar a permeabilidade capilar para macromoléculas como a albumina, permitindo que a água do plasma deixe o espaço intravascular junto com a mesma (SPIER; SNYDER; MURRAY, 1993).

Um processo semelhante pode ocorrer durante inflamações. Os mediadores inflamatórios aumentam o espaço entre as células endoteliais, levando ao extravasamento de

fluido e pequenas proteínas para o espaço intersticial. A perda dessas moléculas, principalmente da albumina, para o interstício é acompanhada de um extravasamento ainda maior de líquido, levando a edema e até hipovolemia e menor débito cardíaco em casos graves (McFARLANE, 1999).

Diante destes fatos compreende-se porque a fluidoterapia é utilizada durante o tratamento de várias enfermidades em eqüinos, sendo inclusive componente primário e essencial em muitas delas, principalmente no tratamento de hipovolemia e hipotensão. A administração de fluídos, geralmente pela via intravenosa, é necessária para manter a volemia, a função cardiovascular, a perfusão tecidual e a oxigenação e para corrigir desbalanços específicos já instalados ou para evitar que estes ocorram (BERTONE, 2000; BONNET; CADORÉ, 1994; SCHMALL, 1997), além de servir para fornecimento de nutrição parenteral ou como via de administração de drogas (DEARO, 2001).

O estado de hidratação de um animal e a eficácia da fluidoterapia podem ser melhor avaliados por parâmetros clínicos, como frequências cardíaca e respiratória, temperatura retal, tempo de preenchimento capilar (TPC), coloração e ressecamento de mucosas, turgor de pele, distensibilidade jugular, comportamento, peso corporal, monitorização da produção de urina, pressão arterial, pressão venosa central e débito cardíaco (FREESTONE, 1993; RUDLOFF; KIRBY, 2000; SCHMALL, 1997). O TPC, a distensibilidade jugular e a pressão arterial indicam melhor as alterações no fluido extracelular, enquanto que o turgor de pele indica melhor alterações no fluido intracelular (FREESTONE, 1993).

Com o uso destes parâmetros, a desidratação pode ser clinicamente classificada em leve (5% a 6% de perda de peso corporal), moderada (7 a 9%) ou severa (> 9%) (DEARO, 2001; SEAHORN; CORNICK-SEAHORN, 1994). Importante lembrar que uma desidratação de menos de 5% de perda em relação ao peso corporal pode não ser identificada desta forma (FREESTONE, 1993).

A pressão arterial depende do débito cardíaco, da capacidade vascular e do volume sanguíneo e sua mensuração é importante tanto para estabelecer a linha de base antes do início da fluidoterapia quanto para indicar uma efetiva restauração do volume hídrico durante a mesma (SEAHORN; SEAHORN, 2003).

No entanto, é preciso lembrar que não é possível garantir adequada perfusão tecidual mesmo com valores normais de pressão sanguínea, débito urinário, débito cardíaco ou disponibilidade de oxigênio. Isso pode ocorrer por dois motivos: distribuição desigual do fluxo sanguíneo, levando a hipoperfusão de alguns órgãos, e aumento da demanda tecidual de oxigênio nos casos de enfermidades (CORLEY, 2002).

A velocidade de infusão irá variar com o tipo de fluido, via utilizada, déficit de líquido do animal em questão e patogenia do processo primário. Um guia geral é a administração máxima de 10 a 20 ml/Kg/h (SEAHORN; CORNICK-SEAHORN, 1994). Quando for necessário aumentar a velocidade da fluidoterapia pode-se usar bombas de infusão ou até mesmo compressão manual dos frascos de líquidos (BONNET; CADORÉ, 1994).

Uma administração rápida em geral não é perigosa em eqüinos devido a sua grande massa corporal, mas a rápida expansão do volume circulante pode promover diurese antes que o fluido adicionado se difunda para o espaço intersticial (SEAHORN; CORNICK-SEAHORN, 1994). Um excesso de fluidoterapia, principalmente excesso de reposição de sódio, também pode piorar desequilíbrios eletrolíticos (como aumentar uma hipocalemia pela maior perda urinária) ou causar outras complicações, como a formação de edemas em animais com hipoproteinemia (SCHOTT II, 2003). Também nos casos de doenças cardíacas e renais deve-se tomar cuidado com o volume e velocidade de infusão das soluções (SEAHORN; SEAHORN, 2003).

Os fluidos disponíveis para utilização são divididos em duas categorias: colóides e cristalóides. Há os colóides naturais (sangue, plasma, albumina e fração protéica plasmática) e

os sintéticos (hetastarch, dextran, gelatina e hemoglobina polimerizada) (PORTER; GREEN, 2003; ROBERTS; BRATTON, 1998).

Os cristalóides são soluções contendo água, eletrólitos e/ou açúcares em proporções variadas, que podem se distribuir por todos os compartimentos corporais, podendo ser hipotônicos, isotônicos ou hipertônicos em relação ao plasma (FREESTONE, 1993; GRIFFEL; KAUFMAN, 1992).

A solução salina normal (NaCl 0,9%) pode ser usada inicialmente para hidratação, mas não deve ser usada por longo tempo sem avaliação dos eletrólitos séricos pois tende a promover acidose, hipocalemia, hipernatremia e hipercloremia, sendo considerada levemente hipertônica em relação ao plasma eqüino (BONNET; CADORÉ, 1994; SEAHORN; CORNICK-SEAHORN, 1994).

A solução salina hipertônica (cloreto de sódio 5,0% - 7,5%), em comparação com as soluções isotônicas, produz efeitos hemodinâmicos mais acentuados, de forma mais rápida e com um menor volume, visto que atrai água dos espaços intersticial e intravascular pela sua alta concentração de sódio. Sua aplicação resulta em aumento do débito cardíaco e da pressão arterial pela elevação do volume plasmático, sendo indicada em casos de perda aguda de sangue e choque. Seus efeitos são temporários (90 a 120 minutos) e a continuidade da expansão plasmática depende da administração posterior de soluções isotônicas. É contraindicada em casos de hipernatremia, hipocalemia, insuficiência renal, coagulopatia, trombocitopenia e histórico de convulsão (BEGG, 2001; DEARO, 2001; GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; MATHEWS, 1998; SEAHORN; CORNICK-SEAHORN, 1994; SEAHORN; SEAHORN, 2003).

Os colóides exercem função semelhante a das proteínas plasmáticas, pois suas grandes moléculas permanecem retidas dentro dos vasos sangüíneos, aumentando a pressão oncótica e favorecendo a permanência de fluido no espaço intravascular e atraindo mais fluido do

interstício pelo fato de também serem hipertônicas (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; MATHEWS, 1998; MICHELL et al., 1991a).

Grandes quantidades de plasma humano liofilizado foram produzidos e utilizados durante a Segunda Guerra Mundial (NOVARETTI; JORGE, 2001). A primeira utilização da albumina como colóide natural também data deste período, sendo que ela permanece até hoje como colóide padrão ao qual os demais são comparados (ROBERTS; BRATTON, 1998).

O plasma fresco congelado, obtido por decantação ou centrifugação do sangue total ou por plasmaférese (ANTONÁCIO, 1980b; NOVARETTI; JORGE, 2001), é a principal forma de utilização do plasma em humanos, sendo constituído por 7% de proteínas (albumina, globulinas, fatores de coagulação e outras) e 2% de carboidratos e lipídios. Contém fatores de coagulação, fatores anticoagulantes e fibronectina, mas não contém plaquetas. Sua utilização deve ser restrita a casos onde exista distúrbios de coagulação sem alternativas com menor risco transfusional (HUESTIS; BOVE; CASE, 1988; NOVARETTI; JORGE, 2001). Em queimaduras extensas, a transfusão de plasma pode ser indicada, visto que a formação de vesículas com exsudação plasmática determina, além da hipoalbuminemia, a diminuição da concentração sangüínea de beta e gamaglobulinas, o que aumenta o risco de infecções secundárias (ANTONÁCIO, 1980b).

Os dextranos são carboidratos artificiais, de cadeia ramificada composta por unidades de glicose, com peso molecular variando, em geral, de 40.000 a 70.000 daltons (este último semelhante ao da albumina). O dextran 70 permanece na circulação aproximadamente por 8 a 10 horas. O dextran 40, por seu menor peso molecular, é mais ativo osmoticamente, mas permanece pouco tempo na circulação (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; MATHEWS, 1998; MICHELL et al., 1991a; TRIULZI, 2003). Ambos diminuem a viscosidade sangüínea, melhorando o fluxo na microcirculação e a oxigenação tecidual (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; MATHEWS, 1998).

Há vários tipos de gelatinas para uso como colóides. Todas são derivados modificados do colágeno, em geral com peso molecular aproximado de 35.000 daltons. A gelatina de origem bovina tem menos efeitos colaterais de hipersensibilidade e anticoagulante que os dextranos e permanece apenas cerca de 3 horas na circulação (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; MICHELL et al., 1991a), sendo indicado um volume de 2 a 4 litros para se obter bons efeitos (BONNET; CADORÉ, 1994).

O hetastarch, termo usado para descrever uma classe de moléculas semelhantes ao glicogênio, é um polímero sintético de amilopectina. Tem peso molecular médio de 250.000 - 450.000 daltons, com soluções heterogêneas de partículas variando entre 10.000 e 1 milhão de daltons. É administrado em solução a 6% em salina fisiológica, sendo utilizado em eqüinos em casos de choque circulatório e no tratamento de baixa pressão oncótica secundária à hipoalbuminemia. Sua infusão, ao contrário do que se poderia imaginar, não causa aumento dos sólidos séricos totais, levando até a uma pequena diminuição dos mesmos e do hematócrito pela diluição das proteínas intravasculares (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; McFARLANE, 1999; PORTER; GREEN, 2003). O hetastarch tem sido associado com o desenvolvimento de coagulopatias em algumas espécies, mas essa parece ser uma complicação rara (PORTER; GREEN, 2003). Sua vantagem é que suas grandes moléculas extravasam menos facilmente pelas junções intercelulares, mantendo o aumento da pressão coloidal por um período prolongado (até 36 horas). Além disso, elas podem agir como um “tampão”, prevenindo mais saída de albumina para o espaço intersticial. Essas ações se tornam ainda mais importantes nos casos de endotoxemia, nos quais há aumento da permeabilidade vascular (PORTER; GREEN, 2003; SEAHORN; SEAHORN, 2003). Em eqüinos, a duração de seu efeito é prolongada, visto que esta espécie possui uma baixa concentração de α -amilase, responsável por parte da metabolização deste colóide (McFARLANE, 1999).

As indicações gerais para o uso de colóides incluem pacientes hipovolêmicos e hipoproteinêmicos, traumas, hipotensão, choque, hipovolemia associada com edema cerebral ou pulmonar, procedimentos ortopédicos e reconstrutivos que necessitam de prevenção da formação de trombos (MATHEWS, 1998; ROBERTS; BRATTON, 1998).

O uso de colóides pode desencadear algumas reações adversas (anafilaxia, coagulopatia, insuficiência renal aguda e diátese hemorrágica), mas tem a vantagem de que a maior parte do volume administrado permanece por longo tempo no espaço intravascular, ajudando a reter ou incorporar fluídos neste compartimento (SCHMALL, 1997).

A ação dos colóides depende de seu peso molecular. Os de maior peso molecular exercem pequeno efeito osmótico, mas por tempo prolongado, enquanto que os de menor peso molecular exercem um efeito inicial maior mas são rapidamente retirados da circulação (ROBERTS; BRATTON, 1998). Os colóides sintéticos ainda tem a vantagem de serem mais baratos e apresentarem menor risco de transmissão de infecções em relação aos colóides naturais (NADEL et al., 1998).

Antigamente achava-se que os colóides provocassem menor formação de edema pulmonar que os cristalóides. Mas hoje já se sabe que a chance desta complicação ocorrer é praticamente a mesma para os dois, visto que o fator crítico parece ser a pressão sangüínea e não a diluição das proteínas plasmáticas. Assim, uma administração muito rápida de colóides provocará edema por aumentar muito a retenção de fluído nos vasos, assim como uma infusão excessiva de cristalóides provocará edema por reduzir a concentração de proteínas plasmáticas (MICHELL et al., 1991a).

Mesmo assim ainda há muita controvérsia na literatura a respeito do fluído que causa menos efeitos colaterais. Os defensores dos cristalóides defendem que a saída de albumina para o fluído intersticial contribui para a formação de edema, enquanto os defensores dos colóides argumentam que a baixa pressão oncótica dos cristalóides faz com que eles saiam do

intravascular para o intersticial, causando edemas periféricos e pulmonar (ERNEST; BELZBERG; DODEK, 1999).

Há muitos estudos em humanos comparando a ação dos cristalóides com os colóides, mas estudos de metanálise não demonstram diferença estatística entre eles. Logo, não há um fluido ideal para todos os pacientes. Muitos autores concordam que os cristalóides são preferíveis em pacientes saudáveis antes de um trauma ou cirurgia e que os colóides devem ser usados em casos de hipoproteinemia, quando o paciente não pode suportar grandes volumes de fluido e quando há necessidade de rápida expansão plasmática sem presença de alteração endotelial significativa (ROBERTS; BRATTON, 1998).

Apesar das vantagens dos colóides, os cristalóides ainda são os mais utilizados na clínica equina, por serem mais baratos e apresentarem menor possibilidade de efeitos colaterais (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; SCHMALL, 1997). Complicações com o uso de cristalóides na fluidoterapia ocorrem em casos de fluidos específicos em casos específicos (como hipercalemia com o uso de solução de Ringer lactato em pacientes com insuficiência renal), com a formação de edema tecidual ou pulmonar e desenvolvimento de anormalidades eletrolíticas (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992).

Em equinos com desidratação leve a moderada de curta duração e sem disfunção gastrointestinal e perdas contínuas, a reposição com soluções cristalóides isotônicas pode ser adequada para restaurar o equilíbrio hídrico e eletrolítico (SEAHORN; SEAHORN, 2003).

Mas apenas pequena porção dos cristalóides isotônicos permanecem no espaço intravascular (25%) 30 minutos após a administração, enquanto o restante se distribui pelo espaço intersticial (NADEL et al., 1998; SCHMALL, 1997). Em pacientes em choque circulatório ou com hipoproteinemia o volume retido é menor do que 10% (McFARLANE, 1999). Por isso, além dos efeitos não serem sustentados por muito tempo, há necessidade de infusão de quatro vezes o volume intravascular necessário para que se consiga os efeitos

hemodinâmicos necessários após a redistribuição dos líquidos (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; HEIN et al., 1988).

Além disso, a infusão de cristalóides em grandes volume leva a uma diminuição da pressão oncótica por diluição, apesar do transitório aumento da pressão hidrostática intravascular, podendo causar edema tecidual, intestinal e pulmonar, devendo-se evitar grandes infusões destes fluídos quando a proteína sérica for inferior a 50 g/l. Ao contrário, a infusão de colóides aumenta a pressão oncótica plasmática pelo aporte de grandes moléculas osmoticamente ativas que são retidas dentro dos vasos (BONNET; CADORÉ, 1994; PORTER; GREEN, 2003; RACKOW et al., 1983; SPIER; SNYDER; MURRAY, 1993). Infusão de grandes volumes também deve ser evitada quando houver comprometimento da função renal (FREESTONE, 1993).

Em casos de insuficiência circulatória aguda e quadros graves de desidratação, a reposição de fluído apenas com soluções cristalóides normais pode não corrigir a função circulatória na velocidade necessária. Nestes casos, o uso de solução salina hipertônica ou colóides ajuda a estabilizar a função cardiovascular de forma mais rápida e eficaz (MURRAY, 1997; SEAHORN; SEAHORN, 2003). Nos casos de diarreia com graves lesões de mucosa, além da perda hídrica, há também grande redução da proteína plasmática onde seria de grande ajuda o uso de soluções colóides que aumentassem a pressão oncótica intravascular (SPIER; SNYDER; MURRAY, 1993).

Hipoproteinemia pode ocorrer em casos de enteropatias com perda de proteína, má nutrição, nefropatias, insuficiência hepática e hemorragias, e leva a uma ineficiência na retenção de fluído no espaço intravascular (MOORE, 1998).

Nos casos de colite, além de uma severa desidratação e possível endotoxemia, geralmente observa-se uma hipoproteinemia pela perda de proteína através do cólon inflamado e pelo catabolismo da albumina resultante do balanço energético negativo. Essa

diminuição da albumina pode levar a formação de edemas em várias partes do corpo, incluindo o trato gastrointestinal (COHEN; DIVERS, 1998; MURRAY, 1997).

Em casos de enterite anterior nos eqüinos, sempre acompanhada de rápida desidratação, uma super-hidratação com cristalóides pode diminuir a pressão oncótica e aumentar a pressão de perfusão nos capilares, ambos podendo levar ao aumento do volume perdido para o intestino e, conseqüentemente, do refluxo enterogástrico (MURRAY, 2000).

Nestes casos, o uso de plasma ajudaria a manter a pressão oncótica, além de fornecer imunoglobulinas, fatores de coagulação, enzimas e proteínas transportadoras (McFARLANE, 1999; MORRIS, 2000; MURRAY, 1997). Em pacientes com endotoxemia há maior consumo ou indisponibilidade de fatores de coagulação pelo extravasamento vascular e sua reposição pela aplicação de plasma pode reduzir o desenvolvimento de coagulação intravascular disseminada (McFARLANE, 1999).

Mas, embora o plasma seja o colóide usado com maior freqüência em eqüinos, ele é o colóide menos efetivo em aumentar a pressão oncótica (McFARLANE, 1999). Além disso, o preço de uma plasmaterapia efetiva nessa espécie ainda é proibitivo (McFARLANE, 1999; MURRAY, 1997; SEAHORN; CORNICK-SEAHORN, 1994).

Na colite, onde a albumina plasmática pode se tornar menor que 2,0 g/dl, seriam necessários 5 a 10 litros de plasma contendo 3,0 g/dl de albumina para corrigir os valores plasmáticos de albumina (MURRAY, 1997) ou 1 a 3 litros por dia para ter efeitos clínicos benéficos (COHEN; DIVERS, 1998). Eqüinos adultos (450 Kg) com hipoproteinemia necessitam 6 a 8 litros de plasma para aumentar a pressão oncótica. Em geral, a administração de 7 litros de plasma eqüino contendo 7,0 g/dl de proteína resulta em aumento de 1,0 g/dl na proteína sérica total (PORTER; GREEN, 2003).

Na maior parte das vezes, as transfusões de plasma resultam em uma proteína total abaixo do esperado, visto que proteínas de baixo peso molecular equilibram-se com o

interstício e que a quantidade de albumina e globulinas no espaço extravascular é duas a três vezes maior que a do plasma (BEGG, 2001; CARLSON, 1997).

O risco de reações transfusionais é baixo com a aplicação de plasma, mas pode haver desenvolvimento de imunidade contra proteínas estranhas presentes no mesmo, aumentando o risco de reações em futuras transfusões (COLLATOS, 1997). Principalmente com o plasma preparado em condições de campo, há também o risco de contaminação com pequenas quantidades de endotoxinas, que podem resultar em imediata reação transfusional após a aplicação. E, a não ser que seja obtido por plasmaférese, o plasma invariavelmente contém alguma contaminação com eritrócitos, podendo sensibilizar o receptor contra os aloantígenos das hemácias do doador (COLLATOS, 1997; MORRIS, 2000).

Colóides sintéticos podem substituir os efeitos da albumina na manutenção do volume plasmático, mas seu efeito é temporário, não exercem outras funções como o transporte de substâncias e ainda podem suprimir a síntese da albumina endógena. Além disso, por não possuírem carga elétrica, os colóides artificiais exercem menor efeito osmótico que a albumina (MICHELL et al., 1991a).

A albumina (peso molecular de 69.000 daltons), sintetizada no fígado, é a principal proteína sérica, sendo responsável por 75% a 80% da pressão oncótica coloidal plasmática (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; KANEKO, 1997). Há dois tipos hereditários de albumina humana, a rápida e a lenta, que possuem antigenicidade específica (ANTONÁCIO, 1980a). Normalmente a síntese de albumina fica entre um terço e metade da capacidade total de produção hepática. A produção é rápida, mas os estoques hepáticos dessa proteína são pequenos (SWISHER; PETZ, 1981).

A albumina é osmoticamente mais importante do que as globulinas (140.000 a 160.000 daltons) e o fibrinogênio (320.000 daltons) porque é uma molécula pequena e encontra-se em grande concentração no plasma. Um determinado peso de albumina contém

mais partículas que o mesmo peso de globulinas e as propriedades osmóticas dependem do número de partículas em uma solução, independente de seu tipo ou tamanho (MICHELL et al., 1991b; MOORE, 1998). A fração α_1 das globulinas tem peso molecular entre 40.000 e 50.000, o que lhe confere potencial oncótico maior que o da albumina, mas sua concentração no plasma é oito a nove vezes menor do que a desta (ANTONÁCIO, 1980a).

A albumina humana tem meia-vida de 15 a 20 dias e a produção diária em um adulto é de aproximadamente 16g, ou cerca de 0,2g por quilo de peso corporal. Em um indivíduo normal, a taxa de produção e de catabolismo da albumina se equivalem (ANTONÁCIO, 1980a; SERINOLLI; NOVARETTI, 2001). Em caso de hemorragia com perda de 500ml de sangue, somente 12g (4% da albumina corporal total) são perdidos, sendo recuperados em um dia (SERINOLLI; NOVARETTI, 2001).

Aproximadamente 10% da albumina produzida deixa o espaço intravascular em 2 horas (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; TRIULZI, 2003). Cerca de 30 a 40% desta proteína está localizada no espaço intravascular e o restante no espaço intersticial. A diminuição de aproximadamente 50% da albumina sérica causa diminuição de 1/3 da pressão oncótica, levando ao aparecimento de edemas (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; MATHEWS, 1998).

A síntese de albumina é regulada principalmente por osmorreceptores do interstício hepático. Por isso, a presença de outros colóides no espaço intravascular leva a uma menor produção da mesma (MATHEWS, 1998).

Durante uma hipoalbuminemia, a permeabilidade endotelial aumenta. Quando os níveis de albumina sérica voltam ao normal, o tamanho dos poros microvasculares entre as células endoteliais também volta ao normal (MATHEWS, 1998). Por esse fato, em casos de perda aguda de volume intravascular, a albumina é deslocada do espaço intersticial para o intravascular e sua síntese aumenta após a perda se houver aporte nutricional adequado. Em humanos, cerca de 8% do total de albumina é metabolizado diariamente, mas essa degradação

pode diminuir em casos de perda (GRIFFEL, KAUFMAN, 1992). A passagem de albumina para o espaço intravascular é capaz de compensar perdas hemorrágicas de até 20% da volemia (ANTONÁCIO, 1980a).

O local de metabolização da albumina ainda permanece incerto mas é provável que seja o sistema reticuloendotelial (ROBERTS; BRATTON, 1998), sendo que cerca de 70% é degradada no trato gastrointestinal, 15% nos rins e o restante no fígado (ANTONÁCIO, 1980a). Pequenas quantidades de albumina também são normalmente perdidas pelo intestino (SWISHER; PETZ, 1981).

A meia-vida intravascular da albumina transfundida em humanos é de aproximadamente 16 a 24 horas, maior do que a dos cristalóides e similar a da albumina endógena (18 horas) (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; TRIULZI, 2003). Após infusão de albumina, a melhora hemodinâmica pode permanecer até 36 horas (NADEL et al., 1998), mas pelo fato da albumina se redistribuir gradativamente para o interstício, sua infusão não é efetiva no tratamento da hipoproteinemia crônica (MATHEWS, 1998; TRIULZI, 2003).

Em eqüinos, o “turnover” da albumina endógena é de 19,4 dias. Parece haver uma correlação direta entre o “turnover” de albumina e o peso corporal porque edemas clinicamente significantes por hipoalbuminemia ocorrem apenas em grandes animais (KANEKO, 1997).

Em cães, plasma canino transfundido permanece no espaço intravascular por tempo maior que os expansores plasmáticos sintéticos, por causa de sua meia-vida de 15 dias. A desvantagem de sua utilização é a dificuldade de obtenção e estocagem e o grande volume necessário para aumentar de forma significativa as concentrações de proteína total e albumina (TOBIAS; SCHERTEL, 1992).

Em humanos, a albumina pode ser utilizada rotineiramente como colóide. A albumina sérica humana é um hemoderivado obtido industrialmente a partir do plasma humano de

doadores, obtido a partir de sangue total ou plasmáfêrese, sendo necessárias quatro bolsas de plasma para a obtenção de um frasco de albumina 5%. Durante a produção, além dos testes sorológicos de triagem, são realizados métodos de inativação viral. O método utilizado para sua obtenção é o fracionamento por álcool a frio e subsequente aquecimento a 60°C por 10 horas (ANTONÁCIO, 1980a; HUESTIS; BOVE; CASE, 1988; SERINOLLI; NOVARETTI, 2001; TRIULZI, 2003).

Ela está disponível em solução aquosa a 5% (308 mOsm/l), 20% ou 25% (1500 mOsm/l), com 96% de pureza (96% de albumina, em forma de dímeros e polímeros, e o restante de globulinas), preparadas em solução salina, em frascos de 50 e 100ml (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; HUESTIS; BOVE; CASE, 1988; MATHEWS, 1998; ROBERTS; BRATTON, 1998; SERINOLLI; NOVARETTI, 2001; TRIULZI, 2003).

Algumas vantagens da albumina em relação ao plasma são o baixo risco de transmissão de doenças, a ausência de anticorpos contra grupos sanguíneos e a boa estabilidade durante estocagem (HUESTIS; BOVE; CASE, 1988).

A solução de albumina humana é um preparado estável, devendo ser armazenada e transportada em temperaturas abaixo dos 37,0°C e não é recomendado o congelamento, pois podem ocorrer rachaduras no frasco, podendo resultar em contaminação do conteúdo. Pode ser estocada por até 5 anos em temperatura entre 2 e 10°C. Frascos abertos para uso por mais de 4 horas ou os parcialmente utilizados devem ser descartados (HUESTIS; BOVE; CASE, 1988; SERINOLLI; NOVARETTI, 2001; TRIULZI, 2003).

Existem também pesquisas com a produção de albumina por DNA recombinante em *Saccharomyces cerevisiae* ou *Pichia pastoris*, mas seu uso na rotina clínica humana ainda não tem previsão (HUESTIS; BOVE; CASE, 1988; SERINOLLI; NOVARETTI, 2001).

A aplicação da albumina deve ser feita por via intravenosa, sem necessidade de filtro ou testes de compatibilidade. A velocidade de infusão é variável conforme a necessidade

clínica. A dosagem também é variável. Em casos de reposição em humanos recomenda-se o cálculo pela fórmula: (albumina desejada - albumina encontrada) x 0,7 x peso em Kg. Quando a albuminemia não puder ser determinada, recomenda-se a dose de 0,5 a 1,0g/Kg (SERINOLLI; NOVARETTI, 2001) ou 10 ml/Kg da solução a 5% (MOORE, 1998).

O uso da albumina 25% resulta em aumento no volume intravascular de aproximadamente 3 a 5 vezes o volume infundido. Esse aumento ocorre dentro de 30 a 60 minutos e resulta da translocação de fluído intersticial para o intravascular. A albumina 5% já contém esse fluído extra e o aumento do volume intravascular é igual ao volume infundido. Independente da concentração usada, o efeito de expansão vascular dura até 24 horas (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; MATHEWS, 1998; ROBERTS; BRATTON, 1998).

Há também, para uso humano, a chamada fração protéica purificada ou fração protéica plasmática (FPP). Ela é semelhante à solução de albumina, inclusive com as mesmas indicações clínicas, apenas sendo submetida a um menor número de etapas de purificação durante o fracionamento. A FPP tem aproximadamente 83% de albumina e 17% de globulinas (principalmente as frações α e β). Não contém fatores de coagulação e está disponível para utilização em humanos em solução a 5%, podendo ser estocada a temperatura ambiente por 3 anos (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; HUESTIS; BOVE; CASE, 1988; SWISHER; PETZ, 1981; TRIULZI, 2003).

Uma solução de albumina 5% em NaCl 0,9% contém 50g/L de colóide, 154 mEq/L tanto de Na quanto de Cl, com uma osmolaridade de 310 mOsm/Kg, produzindo uma pressão oncótica de 20mmHg. A administração de 1 litro dessa solução expande o volume plasmático em aproximadamente 500ml por um período de até 24 horas (MUIR III, 1992).

O efeito da albumina infundida no volume plasmático é variável, dependendo da perda de volume, da pressão oncótica inicial, da permeabilidade vascular e da adequação do volume usado (ROBERTS; BRATTON, 1998). Apenas 50% do volume de solução de albumina

injetado permanece após 4 horas, com o restante sendo redistribuído para o espaço extravascular (SWISHER; PETZ, 1981). A retenção vascular deste fluido e a duração do efeito são mais pronunciados em pacientes nos quais as proteínas plasmáticas estão diminuídas (MUIR III, 1992).

A expansão do volume plasmático depende primariamente da quantidade de albumina fornecida e não da concentração da solução (ROBERTS; BRATTON, 1998).

Em humanos, o uso da albumina é indicado principalmente em muitos casos de necessidade de efetiva expansão do volume plasmático em pacientes ao mesmo tempo hipovolêmicos e hipoproteinêmicos (ANTONÁCIO, 1980a; TRIULZI, 2003). Algumas indicações citadas na literatura incluem: traumas, choque, período transoperatório, como fluido de reposição após plasmaférese, na correção da hipoalbuminemia (apenas quando a mesma for inferior a 2,0 ou 2,5g/dl), na reposição após paracentese, em casos de queimaduras extensas, em casos de pacientes cirróticos quando acompanhados de peritonite bacteriana e na hidropsia fetal (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; SERINOLLI; NOVARETTI, 2001).

Outros usos, como em queimaduras de menor extensão, cirrose sem peritonite, síndrome nefrótica com proteinúria, pancreatite, choque séptico, hipoalbuminemia crônica relacionada com má nutrição, em pacientes neurocirúrgicos e na síndrome da angústia respiratória do adulto, ainda são controversos na literatura ou de benefício não comprovado (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; HUESTIS; BOVE; CASE, 1988; SERINOLLI; NOVARETTI, 2001; SWISHER; PETZ, 1981).

Em alguns pacientes humanos nefróticos, edematosos e hipovolêmicos, resistentes às doses convencionais de diuréticos, a correção da pressão oncótica com solução de albumina é transitória mas suficiente para restabelecer a resposta renal aos medicamentos, contribuindo para a redução do edema. Da mesma forma, pacientes com cirrose e ascite, que não respondem a ação de drogas diuréticas, freqüentemente apresentam diurese satisfatória

quando tratados com transfusão de albumina associada ao diurético (ANTONÁCIO, 1980a).

Seu uso deve ser criterioso em pacientes gravemente anêmicos ou com insuficiência cardíaca grave pelo risco de sobrecarga circulatória. É contra-indicada em pacientes com história de reações alérgicas à albumina humana e em pacientes desidratados, a menos que seja suplementada com soluções cristalóides no último caso (SERINOLLI; NOVARETTI, 2001; TRIULZI, 2003). Importante ainda lembrar que quando a albuminemia ultrapassa 4,0 - 5,5 g/dl existe o risco de aumento do catabolismo e diminuição da síntese hepática (SERINOLLI; NOVARETTI, 2001; SWISHER; PETZ, 1981).

Além de sua função primária na manutenção da pressão oncótica, pela sua alta carga negativa, a albumina tem atividade de ligação e transporte de muitas substâncias, incluindo medicamentos, hormônios e enzimas. Liga-se reversivelmente a cátions e ânions e age na retirada de radicais livres, podendo ter importante papel na terapia da endotoxemia e processos inflamatórios diversos, embora esta utilização ainda necessite de informações e pesquisas adicionais (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; HUESTIS; BOVE; CASE, 1988; MATHEWS, 1998; NADEL et al., 1998; SERINOLLI; NOVARETTI, 2001). Tais fatores incorporam vantagens na utilização da albumina como colóide.

Apesar de haver indicações específicas para o uso de albumina humana, seu benefício ainda é controverso na literatura. Embora alguns estudos estabeleçam uma relação inversa entre o nível de albumina sérica e a mortalidade e sugiram ainda que a própria albumina possa ter um efeito protetor direto, há estudos que sugerem que sua utilização prejudicaria pacientes em situação crítica, aumentando o risco de morte em 6%, em comparação com o uso de cristalóides ou outros colóides (HUMAN, 1998). E há também revisões que demonstram sua segurança (TRIULZI, 2003).

Nadel et al. (1998) afirmam que, em sua experiência, o uso de solução de albumina 4,5% como primeira medida no tratamento de choque séptico em humanos é efetivo e não apresenta evidências de associação com aumento da mortalidade.

Em alguns casos, a falta de resposta do paciente à terapia com albumina pode ser a baixa dose aplicada. Pela sua grande redistribuição pelo espaço extravascular, muitos casos acabam tratados com doses inadequadas (SWISHER; PETZ, 1981).

Algumas complicações relacionadas ao uso de solução de albumina em humanos são: reações similares à transfusional, hipocalcemia, menor débito urinário inicial, edema pulmonar. As reações similares às transfusionais (calafrio, urticária, febre, vasodilatação, tremores e cefaléia) têm 0,011% de incidência em humanos e ocorrem pelo fato da albumina ser um derivado do sangue (ROBERTS; BRATTON, 1998; TRIULZI, 2003). Em relação aos animais não há informações a respeito.

No início da utilização da albumina, quando não havia grande controle sobre contaminações e presença de pirógenos, muitas das reações eram devidas a erros na produção das soluções (SWISHER; PETZ, 1981).

A diminuição do débito urinário, mesmo com o aumento do volume vascular, ainda não está completamente compreendida, mas parece que ocorre por menor taxa de filtração devido ao aumento da pressão oncótica nos vasos peritubulares, causando diminuição na excreção de sódio e água (ROBERTS; BRATTON, 1998).

A principal desvantagem do uso da albumina ocorre em casos de injúria endotelial e extravasamento capilar, justamente onde costuma ser mais usada. Nestes casos, a solução colóide pode sair para o interstício e aí exercer um gradiente osmótico que atrai mais água para o local (ROBERTS; BRATTON, 1998).

Em um experimento com ovelhas submetidas a injúria pulmonar por inalação de fumaça, tanto a aplicação de cristalóides quanto de colóides (derivados de proteína

plasmática) levaram a um aumento no conteúdo de água extravascular pulmonar. Mas este aumento foi menor com o colóide do que com o cristalóide, indicando que nestes casos parece haver manutenção da integridade da membrana capilar antes da instalação de infecção (MEREDITH et al., 1983).

Reações alérgicas ao uso da albumina em humanos são de baixa incidência. Já com o uso da fração protéica purificada há alta ocorrência de reações, incluindo hipotensão, que podem estar relacionadas com os níveis de ativadores da pré-caliceína presentes na solução e que ativam a produção de bradicinina no receptor (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; SWISHER; PETZ, 1981).

A FPP, mas não a albumina, é contra-indicada para administração intra-arterial ou infusão rápida durante “bypass” cardiopulmonar (TRIULZI, 2003).

Parece que o risco de disfunção pulmonar está mais relacionado com a doença de base e com o volume infundido do que com o tipo de fluido usado. A chance de ocorrer um edema pulmonar, com qualquer colóide, parece ser maior em pacientes com alteração na permeabilidade vascular (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992).

Da mesma forma, são contraditórias as informações a respeito da influência da aplicação de solução de albumina na diminuição do cálcio sérico (com conseqüente depressão da função miocárdica) e nos fatores de coagulação. No entanto, parece que tais efeitos são devidos primariamente ao volume de fluido infundido (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992).

Em um estudo em pacientes humanos tratados durante cirurgia com solução de albumina 25% ou fração protéica plasmática ou Ringer lactato, o aumento do volume sanguíneo foi maior com a FPP, mas foi sustentado por mais tempo com a solução de albumina. Após a aplicação de albumina, houve aumento significativo na pressão oncótica, índice cardíaco, volume sanguíneo, pressão capilar pulmonar e pressão venosa central, sendo que os valores máximos foram atingidos 40-60 minutos após a infusão para os três primeiros

parâmetros e 60-90 minutos após para os demais. Com a infusão da FPP, as mesmas variáveis aumentaram, mas os valores máximos foram atingidos 20-40 minutos após a infusão para o volume sangüíneo e índice cardíaco e 0-20 minutos para os demais. Após a infusão de solução de Ringer Lactato, houve leve aumento transitório em algumas variáveis mas nenhuma mudança significativa na pressão oncótica e no volume sangüíneo (SHIPPY; SHOEMAKER, 1983).

Rackow et al. (1983), comparando o uso de soluções de albumina 5%, hetastarch 6% e solução salina em pacientes em choque (séptico ou hipovolêmico) verificaram que a incidência de edema pulmonar foi maior no grupo que recebeu cristalóide do que nos que receberam colóides, sem diferença entre os dois últimos. Essa maior incidência foi atribuída à diminuição da pressão oncótica, já que a pressão na artéria pulmonar foi semelhante em todos os grupos. O grupo tratado com solução salina precisou de 2 a 4 vezes mais volume para manter os mesmos parâmetros hemodinâmicos em relação aos grupos que receberam colóides. A pressão oncótica foi reduzida em cerca de 34% após a infusão inicial de solução salina. Além disso, ao final do período de 24 horas de infusão e observação, o débito cardíaco e a pressão oncótica foram maiores nos grupos que receberam colóides (RACKOW, 1983).

Em um trabalho sobre utilização de soluções colóides e cristalóides em pacientes com septicemia, tanto a infusão de solução salina quanto a de albumina 5% aumentaram o volume plasmático. Mas, no primeiro grupo, o volume infundido correspondeu aproximadamente ao aumento do volume extracelular, distribuído entre os espaços intravascular e intersticial na proporção de 1:3. Já no grupo que recebeu solução de albumina, o aumento do volume extracelular foi mais do que o dobro do volume infundido, distribuindo-se igualmente entre o intravascular e o intersticial. Mesmo assim, em relação ao volume intersticial não houve diferença entre os dois tratamentos, indicando que ambos podem ser usados neste tipo de paciente para a expansão intravascular (ERNEST; BELZBERG; DODEK, 1999).

Estes mesmos pesquisadores, agora trabalhando com pacientes submetidos a cirurgias cardíacas, verificaram que a infusão de solução salina aumentou os volumes plasmático, intersticial e extracelular respectivamente em 9%, 13% e 23% em relação ao volume infundido. Em relação à infusão de solução de albumina 5%, o volume plasmático aumentou em 52%, o intersticial diminuiu em 13% e o extravascular aumentou 39%, também em relação ao volume infundido. Ao final foi concluído que a albumina 5% é aproximadamente 5 vezes mais eficiente como expansor plasmático, sem grande diferença em relação à solução salina por volume infundido na ação sobre o espaço intersticial. E nenhuma das duas soluções aumentou a disponibilidade de oxigênio (ERNEST; BELZBERG; DODEK, 2001).

Em humanos, durante o pós-cirúrgico, há uma pequena mas significativa diminuição da pressão oncótica. Essa diminuição pode ocorrer por aumento do catabolismo protéico nos tecidos periféricos, por extravasamento de proteínas dos capilares pelo trauma cirúrgico e/ou por diluição pela aplicação de soluções de cristalóides, sendo minimizada quando da aplicação de solução de albumina ou FPP. Logo após a aplicação de colóides há um aumento transitório da pressão oncótica, logo seguido de aumento do volume sanguíneo e pressão venosa central pela atração de líquidos ao espaço intravascular, diminuindo novamente a pressão oncótica. Esse rápido equilíbrio que se estabelece faz com que a mudança na pressão oncótica após aplicação de cristalóides e colóides seja pequena (SHIPPY; SHOEMAKER, 1983).

Apesar da possibilidade de efeitos colaterais, o principal fator limitante ao uso de albumina em humanos é o custo elevado. Pode-se dizer que o custo de um frasco de albumina humana é equivalente a 3 frascos de solução colóide tipo dextrano e a 30 frascos de solução cristalóide (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; ROBERTS; BRATTON, 1998; SERINOLLI; NOVARETTI, 2001).

É freqüente em veterinária o uso de plasma espécie-específico, ao contrário do uso da

albumina (MATHEWS, 1998). Quase tudo que se sabe sobre a ação de albumina em animais são experimentos com albumina humana em animais de laboratório, cães e ovinos.

Em um modelo de choque por isquemia intestinal em ratos, a infusão de Ringer lactato não foi suficiente para restaurar o volume plasmático aos valores pré-operatórios, independentemente do volume infundido. Já um aumento no volume infundido de solução de albumina 3% continuava a diminuir o hematócrito e aumentar o volume plasmático. Neste experimento, cerca de quatro a cinco vezes mais volume de albumina infundida permaneceu no espaço intravascular em comparação com a solução de Ringer com lactato (DAWIDSON; OTTOSSON; REISCH, 1986).

Na indução de choque hemorrágico em ovelhas, o uso de albumina humana 5% em Ringer lactato reverteu os efeitos hemodinâmicos do choque, com melhora na disponibilidade de oxigênio, sem efeitos cardiopulmonares adversos. Neste experimento, apenas a pressão arterial média não retornou aos valores iniciais após ressuscitação, embora tenha sido significativamente maior do que após a indução do choque (LAYON; GALLAGHER, 1990).

Em um experimento com cães, tanto os cristalóides quanto os colóides testados (entre eles a albumina humana 5%) foram igualmente eficazes em manter a macrohemodinâmica após ressuscitação de choque hemorrágico, embora os volumes necessários dos cristalóides tenham sido maiores do que os dos colóides. Neste mesmo experimento, a perda de albumina para o interstício ou para o peritônio foi maior no grupo tratado com cristalóides, que pode ter ocorrido por maior deterioração da microcirculação. Nos animais tratados com albumina 5%, a concentração plasmática de albumina aumentou após a infusão e se manteve alta, visto que foi utilizada infusão contínua. Também houve permanente alteração do equilíbrio ácido-básico nos animais tratados com cristalóides, o que pode indicar que uma melhora na macrocirculação pode não corresponder a uma melhora na microcirculação (HEIN et al., 1988).

A infusão de solução de albumina, em comparação com outras soluções eletrolíticas, leva a maior e mais prolongada diminuição sérica das globulinas e da atividade de alguns fatores de coagulação. Em um experimento com indução de choque hipovolêmico em cães e posterior aplicação de solução eletrolítica balanceada ou albumina 1,25%, essa diferença foi melhor observada na fração α -globulina logo após a infusão, sendo estatisticamente significativa apenas a partir da avaliação após 24 horas. Comprovou-se também que esta diminuição das proteínas séricas, no grupo tratado com albumina, é acompanhada pelo aumento das mesmas na linfa cutânea, sugerindo que as mudanças séricas ocorram por redistribuição extravascular das mesmas, provavelmente para estabelecer um equilíbrio oncótico (DENIS et al., 1987).

O uso de colóides tem grande aplicabilidade na clínica eqüina, sendo indicados em casos de hipoproteïnemia, má nutrição, necessidade de expansão do volume plasmático e queimaduras. Nesta espécie, o plasma é o principal colóide utilizado. No entanto sua obtenção nem sempre é fácil e barata.

Em humanos, embora o fator limitante também seja o preço, há a possibilidade da utilização de soluções de albumina humana como colóide. Em eqüinos não há nenhum trabalho sobre a utilização de soluções de albumina, nem humana e nem eqüina.

Na preparação de soros específicos, antipeçonhentos ou antitóxicos, de origem eqüina, pelo Instituto Butantan, grandes volumes de solução de albumina são produzidos e desprezados. O aproveitamento dessa solução concentrada de albumina como subproduto para utilização laboratorial ou em clínica veterinária é possível através do fracionamento da solução original de plasmas eqüinos. A solução obtida é praticamente pura, podendo ainda ser submetida a técnicas cromatográficas que melhorem essa pureza, à concentração por ultrafiltro ou ainda à secagem (MARCELINO; GUIDOLIN, 1991).

Embora ainda não esteja disponível comercialmente, a possibilidade do uso da albumina eqüina concentrada traz grandes perspectivas ao tratamento destes animais, visto que sua obtenção (ao menos em áreas próximas à grande São Paulo e/ou centros de pesquisa) pode se tornar mais prática e barata do que a do plasma.

Assim, poderiam ser mais facilmente tratados os casos de choque hipovolêmico e, principalmente, aqueles que levam a uma desidratação associada à hipoalbuminemia, como a enterite anterior e a colite aguda.

Mas é necessário primeiro se conheça a ação dessa solução de albumina em eqüinos sadios para depois transpor essa utilização aos animais enfermos.

2 OBJETIVOS

1 - Avaliar o uso de solução de albumina eqüina durante fluidoterapia em eqüinos com desidratação leve a moderada

2 - Comparar a ação da fluidoterapia com solução de albumina eqüina em relação à fluidoterapia apenas com solução fisiológica em eqüinos com desidratação leve a moderada

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 PLANO GERAL

Para o desenvolvimento do trabalho foram utilizados cinco animais, machos e fêmeas, sem alterações clínicas, com idade de 9 a 15 anos, pesando entre 373 e 491 Kg, representados no Quadro 1.

ANIMAL	RAÇA	SEXO	IDADE (ANOS)	PESO (KG)
1	Sem raça definida	Macho	09	452
2	Mestiço Árabe	Macho	10	373
3	Sem raça definida	Macho	14	491
4	Andaluz	Fêmea	15	410
5	Sem raça definida	Fêmea	05	400

Quadro 1 - Descrição dos animais segundo raça, sexo, idade e peso - São Paulo - 2005

Cada animal passou pelo protocolo de dois grupos experimentais, a saber:

- Grupo Controle (GC): fluidoterapia intravenosa com solução fisiológica
- Grupo Experimental (GE): fluidoterapia intravenosa com solução de albumina eqüina e solução fisiológica

O intervalo mínimo entre a utilização de um mesmo animal para os dois grupos experimentais foi de 7 dias.

Para cada grupo foi determinada uma seqüência de tempos de avaliação e eventos conforme Quadro 2.

TEMPO	HORÁRIO FIXO	GC	GE
T0	Dia 0; 16:00h	desidratação	
T1	Dia 1; 08:00h		
T2	Dia 1; 13:30h	infusão de metade da solução fisiológica sob pressão	infusão da solução de albumina
T3	—	final da infusão sob pressão	final da infusão de albumina
T4	—	após infusão de metade da solução restante em fluxo contínuo	após infusão de metade da solução fisiológica em fluxo contínuo
T5	—	final da infusão	final da infusão

Quadro 2 - Eventos nos grupos experimentais em relação ao tempo - São Paulo - 2005

3.2 EXAME CLÍNICO INICIAL

Antes do início do experimento, para verificação de sua sanidade, os animais foram submetidos a uma avaliação inicial composta de exame físico completo e exames laboratoriais, que constaram da avaliação do hemograma, uréia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), gamaglutamiltransferase (GGT), bilirrubinas total (BT) e direta (BD), proteína total, albumina e urinálise.

3.3 INDUÇÃO DA DESIDRATAÇÃO

A desidratação, leve a moderada, foi induzida através de protocolo previamente estabelecido em projeto piloto, e constou de duas aplicações do diurético furosemida (2 mg/Kg, IV), acompanhadas por jejum hídrico durante uma noite e uma manhã (total aproximado de 21 horas). Durante esse período foram realizadas várias avaliações físicas e laboratoriais conforme esquema abaixo:

- T0 → pesagem; exame físico; hematócrito (Ht); osmometria plasmática (O); hemogasometria (G); proteína total (Pt); albumina (A); eletroforese das proteínas séricas (E); uréia (U); creatinina (C); Na; K; débito cardíaco (DC); pressão arterial (PA); aplicação da furosemida; retirada da alimentação (comida e água)
- T1 → pesagem; exame físico; Ht; O; G; K; DC; PA; nova aplicação da furosemida

3.4 HIDRATAÇÃO

3.4.1 Grupo Controle (GC)

- T2 → pesagem; exame físico; Ht; O; G; Pt; A; E; U; C; Na; K; DC; PA
- início da hidratação com solução fisiológica (Figura 1)
- T3 → exame físico; Ht; O; G; Pt; A; E; U; C; Na; K; DC; PA
- T4 → exame físico; Ht; O; G; Pt; A; E; K; DC; PA
- T5 → exame físico; Ht; O; G; Pt; A; E; U; C; Na; K; DC; PA; pesagem

Figura 1 - Foto de equino do grupo controle recebendo solução fisiológica intravenosa (esquerda). À direita, detalhe do frasco de NaCl 0,9%

3.4.2 Grupo Experimental (GE)

- T2 → pesagem; exame físico; Ht; O; G; Pt; A; E; U; C; Na; K; DC; PA
- infusão de solução de albumina (Figura 2)
- T3 → exame físico; Ht; O; G; Pt; A; E; U; C; Na; K; DC; PA
- início da hidratação com solução fisiológica
- T4 → exame físico; Ht; O; G; Pt; A; E; K; DC; PA

- T5 → exame físico; Ht; O; G; Pt; A; E; U; C; Na; K; DC; PA; pesagem

Figura 2 - Foto de eqüino do grupo experimental recebendo solução concentrada de albumina intravenosa (esquerda). À direita, detalhe do frasco de solução de albumina

3.5 SOLUÇÃO FISIOLÓGICA

O volume de solução fisiológica (NaCl 0,9%) a ser repostado nos dois grupos experimentais foi calculado pela multiplicação da estimativa de desidratação do animal em função do peso corporal. Para a determinação da porcentagem de desidratação de cada animal levou-se em consideração a avaliação do turgor de pele, o hematócrito e a perda de peso do animal (descontando-se o peso das fezes eliminadas durante o período de desidratação).

3.6 SOLUÇÃO DE ALBUMINA

A solução concentrada de albumina eqüina administrada aos eqüinos do grupo experimental foi fornecida pelo Instituto Butantan. A mesma foi produzida através de adaptação da técnica de Schneider para aproveitamento da albumina eqüina como subproduto

do fracionamento de plasmas eqüinos destinados à preparação de soros hiperimunes. Essa adaptação consistiu na separação prévia da albumina por precipitação com 32% de sulfato de amônio, das outras proteínas, seguida de ultrafiltração da solução de albumina. Essa técnica produz albumina relativamente pura, com rendimento aproximado de 90% em relação à albumina original (MARCELINO; GUIDOLIN, 1991).

A solução de albumina apresentava-se acondicionada em bolsas plásticas (Figura 3). Essa apresentação serviu de base para a preparação de solução a 5% (em solução fisiológica), preparada na hora da aplicação. A infusão foi feita de forma lenta nos primeiros 15 minutos, com a finalidade de se observar a eventual ocorrência de efeitos colaterais semelhantes aos transfusionais, e depois em fluxo contínuo.

Figura 3 - Foto de bolsa plástica contendo solução concentrada de albumina eqüina fornecida pelo Instituto Butantan

A quantidade total a ser aplicada por animal foi calculada de modo que representasse $\frac{1}{4}$ do total de albumina sérica do mesmo (levando-se em conta a dosagem sérica de albumina, o hematócrito e o peso do animal).

Pode-se exemplificar os cálculos tomando-se por base um equino pesando 400 Kg, com albumina sérica de 3,0 g/dl e hematócrito de 37%. Esse animal terá um volume de sangue total aproximado de 32 litros (8% de seu peso corporal). Seu volume de soro será de aproximadamente 20 litros (63% do volume de sangue ao considerando-se seu hematócrito). Com a dosagem de albumina sérica e o volume total de soro, calcula-se o total de albumina sérica do animal, que é de aproximadamente 600 g. Pretende-se aplicar apenas $\frac{1}{4}$ deste valor, ou seja, 150 g. Como a solução final a ser utilizada é a 5% (considerando-se a solução inicial como 100%), deve-se utilizar 3 litros da solução final (50 ml da solução concentrada de albumina para cada litro de solução fisiológica) para o animal em questão.

O volume (V), em litros, da solução a 5% a ser infundido também pode ser expresso pela seguinte fórmula, onde utiliza-se o valor da albumina sérica (A), o hematócrito (Ht) e o peso vivo (Pv):

$$V = \frac{80 A (1 - Ht) Pv}{200}$$

3.7 EXAME FÍSICO

O exame físico dos animais em todos os tempos experimentais constou da avaliação das frequências cardíaca (Fc) e respiratória (Fr), coloração das mucosas, tempo de preenchimento capilar (TPC), temperatura (T), turgor de pele, movimentos cecais (MC), auscultação abdominal e cárdio-pulmonar.

3.8 EXAMES LABORATORIAIS DO PERÍODO EXPERIMENTAL

Durante o experimento foi colhido sangue venoso (em tubo seco para obtenção de soro, em tubo com heparina para obtenção de plasma e em tubo com EDTA) e sangue arterial (em seringa contendo heparina).

O sangue colhido em tubo com EDTA foi utilizado para mensuração do hematócrito. O sangue arterial foi utilizado para a realização da hemogasometria, sendo mantido imerso em água gelada até sua análise. O sangue colhido nos tubos seco e com heparina foi centrifugado e o soro ou plasma obtidos foram separados e congelados para posterior processamento (Figura 4). No soro foram mensuradas a proteína total, albumina, uréia, creatinina, sódio e potássio e realizada a eletroforese das proteínas. No plasma foi avaliada a osmometria.

Figura 4 - Foto de amostras de plasma após centrifugação e congelamento, do T0 ao T5 (esquerda). À direita, detalhe de amostras dos tempos 0 e 2, mostrando a diferença de coloração do plasma pelo aumento de concentração do mesmo induzido pela desidratação

De forma resumida, as avaliações do hematócrito, hemogasometria, proteína total, albumina, potássio e osmometria foram realizadas em todos os tempos experimentais (T0 a T5), tanto no grupo controle quanto no experimental. As dosagens de uréia, creatinina e sódio

foram feitas nos tempos 0, 2, 3 e 5 (T0, T2, T3 e T5). A eletroforese das proteínas só não foi realizada no tempo 1 (T1).

3.8.1 Hematócrito

Segundo as técnicas descritas por BIRGEL (1982), o hematócrito (volume globular) foi determinado pela microtécnica com uso de tubo capilar.

3.8.2 Hemogasometria

As variáveis hemogasométricas foram quantificadas em analisador automático de pH e gases sangüíneos (OMNI Modular System, modelo AVL). Após introdução da alíquota de sangue no hemogasômetro, foram corrigidos os valores da temperatura para aqueles do animal avaliado, pois os valores padrão assumidos pelo aparelho são os referentes à espécie humana (SEVERINGAUS; BRADLEY, 1958).

3.8.3 Proteína total e albumina

A proteína total e albumina foram quantificadas em analisador bioquímico automático (MAS, modelo LIASYS). A proteína total foi avaliada pelo método do biureto, conforme técnica descrita por Gornall, Bardawill e David (1949) e modificada por Strufaldi (1987). A albumina foi quantificada pelo método do verde de bromocresol, segundo técnica modificada de Dumas et al. (1971).

3.8.4 Uréia e creatinina

A uréia e creatinina foram quantificadas em analisador bioquímico automático (MAS, modelo LIASYS). A dosagem sérica de uréia foi realizada pelo método da urease descrito por Talke e Schubert (1965). A creatinina sérica foi determinada utilizando-se o método cianético (LUTSGARTEN e WENK, 1972).

3.8.5 Sódio e Potássio

O sódio e potássio séricos foram quantificados em fotômetro de chama (CELM, modelo FC-130) conforme recomendado por Korzum e Miller (1987). O método baseia-se no fato de que os metais alcalinos, quando aquecidos a uma temperatura suficientemente alta, absorvem energia da fonte de calor e passam a um estado atômico excitado. Ao voltarem ao seu estado físico normal emitem energia possível de ser absorvida em comprimento de onda específico, na região de luz visível, sendo de 589 nm para a determinação do sódio e 768 nm para o potássio.

3.8.6 Eletroforese

Para a realização da eletroforese de proteínas séricas (EPS) em acetato de celulose foi utilizado um conjunto de equipamentos para eletroforese contendo uma unidade de força, suportes para tiras, cuba de migração e kit de aplicadores (Electrophoresis Power Supply BTS-100, BioSystems), tiras de acetato de celulose (mod. 19111, 4x25; 5,7x14cm, BioSystems) e tampão Tris-Veronal (pH 8,8). As amostras foram submetidas a um campo elétrico, por 35 minutos, com uma voltagem de 220V proporcionada pela unidade de força, em tampão tris-veronal (pH 8,8). Em seguida, as tiras foram imersas em corante Ponceau-S por 15 minutos e lavadas 2 a 3 vezes com ácido acético a 5% em banhos sucessivos até ficarem brancas. Com o objetivo de desidratar as tiras de acetato de celulose, essas foram submersas em metanol absoluto por exatos 2 minutos e em seguida em solução transparentizadora (8 ml de ácido acético glacial para 42 ml de metanol anidro) por exatos 3 minutos. Após a transparentização, as tiras foram esticadas em uma placa de vidro enviada à estufa pré-aquecida a 65°C por 7 minutos e, depois de secas, foram lidas por densitometria (densitômetro de imagem BIO RAD, modelo GS-700).

3.8.7 Osmometria

A osmometria foi avaliada em micro-osmômetro (Advanced, modelo 3300). Visto que os solutos diminuem o ponto de congelamento de um solvente puro em uma proporção relativamente constante, o método baseia-se na determinação da concentração de soluções por meio da medida do ponto de congelamento (ADVANCED, 2001; MICHELL et al., 1991c). A amostra é resfriada vários graus abaixo do ponto de congelamento e então é induzida mecanicamente ao congelamento. O calor de fusão subitamente liberado leva a temperatura da amostra a atingir um platô temporário onde o equilíbrio sólido/líquido é mantido. Essa temperatura de equilíbrio é, por definição, o ponto de congelamento da solução (ADVANCED, 2001).

3.9 PRESSÃO ARTERIAL

A pressão arterial foi medida de forma indireta na artéria coccígea utilizando-se um esfigmomanômetro e um doppler vascular (Figura 5). O esfigmomanômetro foi enrolado fortemente ao redor da base da cauda e a sonda do doppler, coberta com gel de ultra-som para maximizar o contato acústico, foi colocada sobre a artéria coccígea, distal ao esfigmomanômetro, até que um som audível de fluxo sanguíneo fosse percebido. A seguir, o manguito do esfigmomanômetro foi insuflado até uma pressão maior que a sistólica esperada e/ou até que desaparecesse o som audível. O manguito foi então esvaziado lentamente (SPEIRS, 1999; TAYLOR, 1981).

A pressão sistólica é considerada aquela na qual ocorre o retorno do som de fluxo vascular e a diastólica a que corresponde a uma alteração no volume e/ou altura do som (SPEIRS, 1999; TAYLOR, 1981). Foram sempre realizadas ao menos duas mensurações, considerando-se como valor final a média aritmética das mesmas, tanto para a pressão sistólica quanto para a diastólica.

Figura 5 - Foto de esfigmomanômetro (esquerda) e doppler vascular para medição indireta da pressão arterial na artéria coccígea

3.10 DÉBITO CARDÍACO

O débito cardíaco foi avaliado de modo não invasivo através do ecocardiograma no modo M, na região paraesternal direita, com aparelho de ultra-sonografia (SONOSITE, modelo 180 PLUS - versão 1.9), com transdutor microconvexo eletrônico multifrequencial de 2 e 4 MHz. Para a obtenção do débito cardíaco, era multiplicado o valor do volume de ejeção pela frequência cardíaca. Foram sempre realizadas ao menos duas mensurações, considerando-se como valor final a média aritmética das mesmas.

3.11 PRESSÃO ONCÓTICA

A pressão oncótica plasmática (POP), em mmHg, não foi medida diretamente, sendo estimada pela fórmula proposta por Brown, Dusza e Boehmer (1994) para eqüinos, baseada nas concentrações de albumina (A) e globulinas (G):

$$POP = - 4.384 + (5,501A) + (2,475G)$$

3.12 VOLUME PLASMÁTICO

A porcentagem de aumento ou diminuição do volume plasmático (VP%) foi calculada através da fórmula proposta por Carlson (1997), baseada na alteração do hematócrito do momento analisado (Ht_2) em relação ao hematócrito inicial (Ht_1):

$$VP\% = \left[\frac{Ht_1 (1 - Ht_2)}{Ht_2 (1 - Ht_1)} \right] - 1$$

3.13 ANÁLISE DOS RESULTADOS

Os resultados das avaliações foram comparados estatisticamente entre os tempos antes e depois da hidratação e entre os dois grupos experimentais. O grau de desidratação dos animais foi analisado apenas de forma descritiva. Embora praticamente a totalidade das variáveis fosse paramétrica, algumas (déficit básico, uréia e débito cardíaco) foram analisadas estatisticamente como não paramétricas devido ao grande desvio padrão apresentado.

Para as variáveis paramétricas utilizou-se o teste de ANOVA e o teste de comparação múltipla de Tukey-Kramer para comparação entre os tempos de um mesmo grupo, e o teste t pareado para comparação de um mesmo tempo entre os dois grupos experimentais. Para as variáveis não paramétricas utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis e o teste de comparação múltipla de Dunn para comparação entre os tempos de um mesmo grupo, e o teste de Wilcoxon para testes pareados para comparação de um mesmo tempo entre os dois grupos.

Utilizou-se para estas avaliações o programa de computador GrafPad InStatTM (GraphPad Software, versão 3.01, 1998), considerando-se $p \leq 0,05$ para indicar significância estatística.

4 RESULTADOS

4.1 EXAME CLÍNICO INICIAL

Os exames físico e laboratorial dos animais foram todos considerados dentro dos padrões de normalidade.

4.2 DESIDRATAÇÃO

A desidratação dos animais foi estimada levando-se em conta os valores de hematócrito, turgor de pele e peso corporal, antes (T0) e após indução da desidratação (T2). Estas avaliações, bem como a desidratação estimada para cada animal, nos dois grupos experimentais estão representados da Tabela 1.

Tabela 1 - Avaliação do hematócrito (Ht), peso corporal e turgor de pele antes (T0) e após (T2) indução da desidratação e estimativa da desidratação dos animais - São Paulo - 2005

An.	Grupo	Ht (%)		Peso (Kg)			Turgor de Pele T2	Desidratação (%)
		T0	T2	T0	T2	% perda		
1	GC	37	34	452	422	6,6	L/M	6,0
1	GE	36	43	458	420	8,2	L	7,0
2	GC	36	35	373	352	5,6	L	5,0
2	GE	35	36	375	349	6,9	L/M	6,0
3	GC	38	38	491	450	8,3	L	7,0
3	GE	34	37	495	447	9,6	M	7,5
4	GC	34	36	410	384	6,3	L/M	6,0
4	GE	34	38	398	367	7,7	L	6,0
5	GC	43	35	400	376	6,0	L/M	7,0
5	GE	35	38	394	369	6,3	M	7,0

L - desidratação leve; M- desidratação moderada; L/M - desidratação leve a moderada

A média de perda de peso corporal foi de $6,5 \pm 1,0\%$ nos animais do grupo controle e de $7,7 \pm 1,2\%$ no grupo experimental, com média de desidratação estimada de $6,2 \pm 0,8\%$ e

6,7 $\pm$ 0,6% respectivamente, sem diferença estatística entre os valores de peso e desidratação estimada para os grupos controle ($p = 0,1250$) e experimental ($p = 0,4375$).

O volume de solução fisiológica e solução de albumina calculados para cada animal nos dois grupos estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Quantidade de solução fisiológica (SF) e albumina, em litros, calculada para cada animal nos dois grupos experimentais - São Paulo - 2005

GRUPO C	SF	GRUPO E	SF	ALBUMINA
1	25	1	30	3
2	18	2	21	3
3	31	3	33	4
4	23	4	22	3
5	26	5	25	3

4.3 SOLUÇÃO DE ALBUMINA

A preparação foi realizada facilmente e sem complicações, apenas apresentando formação de “espuma” quando a solução concentrada de albumina era infundida nos frascos de solução fisiológica de forma muito rápida. A osmolalidade da solução concentrada inicial de albumina era de 34 mOsm/Kg.

4.4 EXAME FÍSICO

As mucosas permaneceram róseas durante todos os tempos experimentais nos dois grupos. A temperatura também permaneceu dentro dos parâmetros de normalidade para a espécie nos dois grupos durante todos os tempos experimentais. O tempo de preenchimento capilar permaneceu dentro dos parâmetros de normalidade para a espécie nos dois grupos durante todos os tempos experimentais (Tabelas 3 e 4).

Tabela 3 - Tempo de preenchimento capilar, em segundos, dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	1	2	2	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2
3	1	2	2	1	1	1
4	1	1	2	1	1	1
5	1	1	2	1	1	1

Tabela 4 - Tempo de preenchimento capilar, em segundos, dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	1	2	2	2	1	1
2	1	2	2	2	2	1
3	1	2	2	1	1	1
4	1	1	2	1	1	1
5	1	1	2	1	1	1

As frequências cardíaca e respiratória dos animais dos dois grupos em todos os tempos experimentais permaneceu dentro dos parâmetros normais, com algumas elevações atribuídas apenas ao estado de agitação dos animais no momento da mensuração. Apenas o animal 1, durante o GE apresentou arritmia à auscultação durante o T2 e T3, retornando ao normal na mensuração seguinte.

Os movimentos de esvaziamento íleo-cecais permaneceram dentro dos parâmetros em todos os tempos experimentais, com exceção de um único animal (número 3) onde estes ruídos não foram auscultados na avaliação do T4 do grupo experimental, embora ainda permanecessem os ruídos de crepitação cecais e tenham voltado à normalidade na avaliação seguinte.

A avaliação do turgor de pele, indicando o estado de hidratação dos animais dos dois grupos em todos os tempos experimentais estão apresentadas nas Tabelas 5 e 6.

Tabela 5 - Hidratação pelo turgor de pele dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	H	L	L / M	L	L	H
2	H	L	L	L	L / H	H
3	H	L	L	L	L / H	H
4	H	L	L / M	L	L	H
5	H	L	L / M	L	L	H

H - hidratação boa; L/H - desidratação leve a hidratação boa; L - desidratação leve; L/M - desidratação leve a moderada (L/M)

Tabela 6 - Hidratação pelo turgor de pele dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	H	L	L	L	L	L / H
2	H	L	L / M	L	L	L
3	H	L	M	L / M	L	L / H
4	H	L	L	L	L	L / H
5	H	L	M	M	L / M	L / H

H - hidratação boa; L/H - desidratação leve a hidratação boa; L - desidratação leve; L/M - desidratação leve a moderada (L/M)M - desidratação moderada

A duração média e o desvio padrão de cada intervalo experimental durante a fase de hidratação e os valores de p para a comparação estatística entre os dois grupos experimentais estão apresentados da Tabela 7.

Tabela 7 - Média (minutos) e desvio padrão do intervalo entre os tempos experimentais e duração total da fase de hidratação dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T3	T4	T5	Total
GC	50,0 ± 12,2	53,0 ± 13,5	81,0 ± 27,2	184,0 ± 48,2
GE	45,0 ± 14,5	104,0 ± 19,1	102,0 ± 14,4	251,0 ± 44,6
p	0,4300	0,0081*	0,1545	0,0333*

* diferença estatística significativa

A recuperação de peso dos animais nos dois grupos experimentais está apresentada na Tabela 8. As médias de recuperação dos pesos, $98,4 \pm 0,6$ % (grupo controle) e $97,9 \pm 1,4$ % (grupo experimental) não apresentaram diferença estatística ($p = 0,3134$).

Tabela 8 - Peso inicial e final (Kg) dos animais e porcentagem do peso inicial recuperado após hidratação nos dois grupos experimentais - São Paulo - 2005

Animal	Grupo Controle			Grupo Experimental		
	T0	T5		T0	T5	
	Peso	Peso	%	Peso	Peso	%
1	452	497	98,8	458	450	98,2
2	373	370	99,1	375	371	98,9
3	491	479	97,5	495	474	95,7
4	410	404	98,5	398	388	97,4
5	400	394	98,5	394	392	99,5

4.5 EXAMES LABORATORIAIS

4.5.1 Hematócrito

A média dos valores do hematócrito (%), o desvio padrão e os valores de p para a comparação estatística entre os dois grupos experimentais estão apresentados da Tabela 9.

Tabela 9 - Média (%) e desvio padrão do hematócrito dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	$37,6 \pm 3,3^a$	$39,0 \pm 3,2^a$	$35,6 \pm 1,5^a$	$26,6 \pm 2,6^b$	$26,6 \pm 1,6^b$	$25,6 \pm 2,0^b$	$<0,0001^*$
GE	$34,8 \pm 0,8^{ab}$	$37,8 \pm 2,7^a$	$38,4 \pm 2,7^a$	$32,0 \pm 2,9^b$	$26,2 \pm 2,0^{cd}$	$25,4 \pm 2,3^d$	$<0,0001^*$
p	0,1281	0,5955	0,1719	0,0197*	0,6702	0,8149	-

* diferença estatística significativa

Letras diferentes na mesma linha expressam diferença estatística

4.5.2 Gasometria

Para os valores de pH e pO₂, que apresentam grande variação entre o sangue venoso e arterial, algumas amostras foram retiradas do cálculo da média por apresentarem mistura de sangue venoso e arterial (fato observado pelo baixo valor de saturação de oxigênio). Os valores da gasometria, em média e desvio padrão ou mediana e os valores de p para a comparação estatística entre os dois grupos experimentais estão apresentados nas Tabelas 10 a 14, respectivamente para os valores de pH, pCO₂, pO₂, BE e bicarbonato.

Tabela 10 - Média e desvio padrão do pH arterial dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	7,43 ± 0,012 ^{ab}	7,43 ± 0,042 ^{ab}	7,47 ± 0,005 ^a	7,41 ± 0,010 ^b	7,42 ± 0,010 ^{ab}	7,40 ± 0,011 ^b	0,0205*
GE	7,39 ± 0,022 ^{ad}	7,45 ± 0,009 ^{bc}	7,46 ± 0,020 ^c	7,42 ± 0,027 ^{abc}	7,40 ± 0,030 ^{abd}	7,37 ± 0,013 ^d	<0,0001*
p	0,0920	0,8316	0,7629	0,7851	0,7732	0,1654	-

* diferença estatística significativa

Letras diferentes na mesma linha expressam diferença estatística

Tabela 11 - Média e desvio padrão da pCO₂ (mmHg) sangüínea dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	39,0 ± 3,3	39,8 ± 3,5	43,0 ± 4,9	43,7 ± 6,3	41,9 ± 6,3	41,0 ± 4,7	0,6972
GE	40,6 ± 4,5	39,8 ± 5,4	41,3 ± 4,8	44,7 ± 3,1	40,3 ± 2,8	40,1 ± 4,3	0,5070
p	0,5701	0,9655	0,2954	0,5050	0,6588	0,2490	-

Tabela 12 - Média e desvio padrão da pO₂ (mmHg) arterial dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	93,8 ± 04,0	086,6 ± 12,0	86,2 ± 07,4	87,4 ± 13,8	103,4 ± 19,0	91,0 ± 01,8	0,3541
GE	89,5 ± 17,7	105,3 ± 19,0	95,8 ± 23,2	91,2 ± 04,6	107,3 ± 13,8	85,3 ± 22,9	0,4389
p	0,6041	0,1315	0,1893	0,8703	0,2338	0,3593	-

Tabela 13 - Mediana do BE (mmol/l) sanguíneo dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	0,8	1,9	6,5	2,8	1,3	-1,4	0,0717
GE	0,9 ^{ab}	3,1 ^{ab}	4,8 ^a	3,7 ^{ab}	-0,6 ^{ab}	-2,6 ^b	0,0044 [*]
p	0,6250	0,6250	0,3125	0,7500	0,8125	0,0625	-

* diferença estatística significativa

Letras diferentes na mesma linha expressam diferença estatística

Tabela 14 - Média e desvio padrão do bicarbonato (cHCO_3) sanguíneo, em mmol/l dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	25,1 ± 1,5	26,3 ± 3,7	30,3 ± 4,0	27,3 ± 3,8	25,9 ± 3,8	24,1 ± 2,9	0,1204
GE	24,6 ± 2,9 ^{ab}	27,1 ± 3,5 ^{ab}	28,7 ± 3,2 ^a	28,6 ± 2,4 ^a	24,4 ± 1,5 ^{ab}	22,7 ± 1,8 ^b	0,0186 [*]
p	0,7531	0,5683	0,2883	0,5869	0,4824	0,0755	-

4.5.3 Proteína total e albumina

A média dos valores, em g/dl, o desvio padrão e os valores de p para a comparação estatística entre os dois grupos experimentais com relação à proteína sérica total e albumina estão apresentados respectivamente nas Tabelas 15 e 16. A média da albumina sérica em todos os tempos experimentais dos dois grupos está representada no Gráfico 1.

Tabela 15 - Média (g/dl) e desvio padrão proteína sérica total dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	7,28 ± 0,98 ^{ab}	7,76 ± 0,61 ^a	7,83 ± 0,67 ^a	6,29 ± 0,43 ^b	6,24 ± 0,51 ^b	6,34 ± 0,32 ^b	0,0003 [*]
GE	6,95 ± 0,64 ^{ab}	7,63 ± 0,43 ^{ab}	7,95 ± 0,75 ^a	6,52 ± 1,18 ^{ab}	6,34 ± 0,62 ^b	6,26 ± 0,59 ^b	0,0050 [*]
p	0,2683	0,3792	0,3332	0,6568	0,2694	0,6888	-

* diferença estatística significativa

Letras diferentes na mesma linha expressam diferença estatística

Tabela 16 - Média (g/dl) e desvio padrão albumina sérica dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	3,16 ± 0,25 ^a	3,36 ± 0,20 ^a	3,42 ± 0,17 ^a	2,68 ± 0,16 ^b	2,72 ± 0,22 ^b	2,74 ± 0,24 ^b	< 0,0001 [*]
GE	3,11 ± 0,18 ^{abc}	3,35 ± 0,12 ^{ab}	3,45 ± 0,21 ^a	2,92 ± 0,50 ^{bc}	2,83 ± 0,20 ^{bc}	2,81 ± 0,20 ^c	0,0023 [*]
p	0,5179	0,8977	0,3459	0,2026	0,0341 [*]	0,2883	-

* diferença estatística significativa

Letras diferentes na mesma linha expressam diferença estatística

Gráfico 1 - Média da albumina sérica dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) em todos os tempos (T0 a T5) - São Paulo - 2005

4.5.4 Uréia e creatinina

Os valores, em mg/dl, da média e o desvio padrão ou mediana e os valores de p para a comparação estatística entre os dois grupos experimentais com relação à uréia e creatinina séricas nos tempos 0, 2, 3 e 5 estão apresentados respectivamente nas Tabelas 17 e 18.

Tabela 17 - Mediana (mg/dl) da uréia sérica dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T2	T3	T5	p
GC	27,6	44,1	44,3	40,8	0,1141
GE	27,0	41,2	42,5	37,9	0,2035
p	0,8125	0,3125	0,8125	> 0,9999	-

Tabela 18 - Média (mg/dl) e desvio padrão da creatinina sérica dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T2	T3	T5	p
GC	1,49 ± 0,22	1,79 ± 0,15	1,58 ± 0,16	1,56 ± 0,15	0,0912
GE	1,45 ± 0,17	1,77 ± 0,19	1,50 ± 0,34	1,51 ± 0,15	0,1607
p	0,5406	0,5755	0,4927	0,1522	-

4.5.5 Sódio e Potássio

A média dos valores, em mmol/l, o desvio padrão e os valores de p para a comparação estatística entre os dois grupos experimentais com relação ao sódio plasmático, obtidos nos tempos 0, 2, 3 e 5 e ao potássio plasmático, obtidos em todos os tempos experimentais estão expressos respectivamente nas Tabelas 19 e 20.

Tabela 19 - Média (mmol/l) e desvio padrão do sódio plasmático dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T2	T3	T5	p
GC	136,8 ± 4,1	136,8 ± 6,3	136,8 ± 2,8	136,4 ± 8,5	0,9994
GE	135,8 ± 2,8	137,2 ± 5,3	139,8 ± 5,0	134,2 ± 7,9	0,4663
p	0,4734	0,8712	0,2344	0,0295*	-

* diferença estatística significativa

Tabela 20 - Média (mmol/l) e desvio padrão do potássio plasmático dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	4,29 ± 0,29 ^a	3,61 ± 0,15 ^{b^d}	3,40 ± 0,17 ^{bcd}	3,03 ± 0,31 ^{cd}	3,03 ± 0,27 ^{cd}	3,13 ± 0,31 ^d	< 0,0001*
GE	4,17 ± 0,30 ^a	3,75 ± 0,38 ^{abd}	3,40 ± 0,25 ^{bcd}	3,43 ± 0,31 ^{bcd}	3,00 ± 0,23 ^{cd}	3,24 ± 0,42 ^d	0,0002*
p	0,3096	0,5393	> 0,9999	0,0629	0,8047	0,5794	-

* diferença estatística significativa

Letras diferentes na mesma linha expressam diferença estatística

4.5.6 Eletroforese

A média dos valores, em g/dl, o desvio padrão e os valores de p para a comparação estatística entre os dois grupos experimentais com relação às globulinas plasmáticas obtidas por eletroforese em todos os tempos experimentais estão expressos nas Tabelas 21 a 24.

Tabela 21 - Média (g/dl) e desvio padrão de $\alpha 1$ globulina dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	0,42 ± 0,27	0,35 ± 0,02	0,27 ± 0,05	0,20 ± 0,03	0,24 ± 0,05	0,24 ± 0,05	0,1810
GE	0,43 ± 0,30	0,31 ± 0,05	0,27 ± 0,05	0,26 ± 0,07	0,29 ± 0,04	0,28 ± 0,04	0,3864
p	0,7445	0,1772	0,8481	0,5818	0,2576	0,2488	-

Tabela 22 - Média (g/dl) e desvio padrão de $\alpha 2$ globulina dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	0,66 ± 0,15	0,88 ± 0,17	0,77 ± 0,12	0,60 ± 0,14	0,62 ± 0,15	0,65 ± 0,08	0,1854
GE	0,64 ± 0,14	0,80 ± 0,12	0,79 ± 0,13	0,66 ± 0,18	0,62 ± 0,14	0,65 ± 0,11	0,2513
p	0,6237	0,2578	0,4340	0,9645	0,8523	0,8556	-

Tabela 23 - Média (g/dl) e desvio padrão de β globulina dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	1,12 ± 0,31	1,33 ± 0,14	1,29 ± 0,25	1,00 ± 0,14	0,86 ± 0,26	1,12 ± 0,23	0,1405
GE	1,03 ± 0,31	1,17 ± 0,35	1,34 ± 0,55	1,04 ± 0,44	0,96 ± 0,28	1,01 ± 0,31	0,6594
p	0,2481	0,4097	0,8229	0,9548	0,6142	0,3282	-

Tabela 24 - Média (g/dl) e desvio padrão de λ globulina dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	2,07 ± 0,67	2,44 ± 0,24	2,15 ± 0,53	2,03 ± 0,09	1,96 ± 0,21	1,75 ± 0,21	0,6067
GE	1,90 ± 0,54	2,19 ± 0,59	2,15 ± 0,62	1,70 ± 0,44	1,80 ± 0,48	1,78 ± 0,53	0,6228
p	0,2558	0,8305	> 0,9999	0,5671	0,4060	0,7744	-

4.5.7 Osmolaridade

A média dos valores da osmolaridade plasmática, em mOsm/Kg, o desvio padrão e os valores de p para a comparação estatística entre os dois grupos experimentais obtidos em todos os tempos experimentais estão expressos na Tabela 25.

Tabela 25 - Média (mOsm/Kg) e desvio padrão da osmolaridade plasmática dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	278,6 ± 5,5	281,2 ± 2,3	283,2 ± 4,2	281,8 ± 3,8	282,4 ± 4,2	283,2 ± 3,5	0,4964
GE	280,4 ± 3,6	284,0 ± 4,7	286,0 ± 6,3	285,2 ± 5,9	285,0 ± 4,0	285,4 ± 3,3	0,4925
p	0,6104	0,2109	0,3972	0,2262	0,2763	0,2546	-

4.6 PRESSÃO ARTERIAL

A média dos valores das pressões arteriais sistólica, diastólica e média, em mmHg, o desvio padrão e os valores de p para a comparação estatística entre os dois grupos, obtidos em todos os tempos experimentais estão expressos respectivamente nas Tabelas 26 a 28. A pressão arterial média dos dois grupos em todos os tempos experimentais está representada no Gráfico 2.

Tabela 26 - Média (mmHg) e desvio padrão da pressão arterial sistólica dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	14,0 ± 2,6	12,8 ± 2,2	11,8 ± 2,7	13,3 ± 3,0	13,4 ± 1,9	14,0 ± 1,8	0,7233
GE	13,8 ± 2,4	13,3 ± 2,8	13,1 ± 2,5	14,4 ± 2,7	15,6 ± 2,6	16,1 ± 3,1	0,4128
p	0,4766	0,1890	0,2233	0,0886	0,4128	0,1461	-

Tabela 27 - Média (mmHg) e desvio padrão da pressão arterial diastólica dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	7,8 ± 1,1	6,9 ± 0,9	6,7 ± 1,1	8,1 ± 1,0	8,0 ± 0,9	8,2 ± 0,8	0,1028
GE	7,8 ± 1,2	7,4 ± 1,3	7,6 ± 1,0	8,6 ± 1,4	9,3 ± 1,2	9,6 ± 1,8	0,0829
p	> 0,9999	0,3739	0,1210	0,3739	0,0650	0,1836	-

Tabela 28 - Média (mmHg) e desvio padrão da pressão arterial média dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	10,9 ± 1,8	09,8 ± 1,5	09,2 ± 1,8	10,7 ± 2,0	10,7 ± 1,3	11,1 ± 1,3	0,4796
GE	10,8 ± 1,7	10,3 ± 2,0	10,3 ± 1,7	11,7 ± 2,0	12,4 ± 1,9	12,8 ± 2,2	0,2214
p	0,6213	0,2577	0,1609	0,1318	0,0516	0,1252	-

Gráfico 2 - Pressão arterial média dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) em todos os tempos do experimento (T0 a T5) - São Paulo - 2005

4.7 DÉBITO CARDÍCO

A mediana dos valores do débito cardíaco, em l/min. e os valores de p para a comparação estatística entre os dois grupos obtidos em todos os tempos experimentais estão expressos respectivamente na Tabela 29.

Tabela 29 - Mediana (l/min.) do débito cardíaco dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	15,20	11,70	10,50	21,75	18,30	13,80	0,3170
GE	17,35	11,00	11,25	12,90	14,10	14,00	0,2523
p	> 0,9999	> 0,9999	> 0,9999	nr	0,4375	0,8125	-

nr. - teste estatístico não realizado por número diferente de amostras entre os grupos

4.8 PRESSÃO ONCÓTICA

A média dos valores da pressão oncótica, em mmHg, o desvio padrão e os valores de p para a comparação estatística entre os dois grupos obtidos em todos os tempos experimentais estão expressos na Tabela 30.

Tabela 30 - Média (mmHg) e desvio padrão da pressão oncótica dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	23,22 ± 3,1 ^{ab}	25,01 ± 1,9 ^a	25,34 ± 1,9 ^a	19,29 ± 1,3 ^b	19,29 ± 1,8 ^b	19,60 ± 1,3 ^b	<0,0001*
GE	22,25 ± 2,0 ^{abc}	24,66 ± 1,0 ^{ab}	25,74 ± 2,3 ^a	20,58 ± 4,3 ^{bc}	19,89 ± 1,9 ^{bc}	19,63 ± 1,9 ^c	0,0020*
p	0,3056	0,5168	0,3126	0,4717	0,0869	0,9597	-

* diferença estatística significativa

Letras diferentes na mesma linha expressam diferença estatística

4.9 VOLUME PLASMÁTICO

A média dos valores do volume plasmático em relação ao volume inicial, em %, o desvio padrão e os valores de p para a comparação estatística entre os dois grupos obtidos em todos os tempos experimentais estão expressos na Tabela 31.

Tabela 31 - Média (%) e desvio padrão do volume plasmático dos animais dos grupos controle (GC) e experimental (GE) e valores de p - São Paulo - 2005

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
GC	100,0 ^a	95,8 ± 22,0 ^a	108,3 ± 19,6 ^a	167,9 ± 25,1 ^b	169,0 ± 36,0 ^b	178,4 ± 37,6 ^b	<0,0001*
GE	100,0 ^{ab}	88,3 ± 9,5 ^{ab}	85,9 ± 7,6 ^a	114,7 ± 17,1 ^b	151,6 ± 20,1 ^c	158,1 ± 19,7 ^c	<0,0001*
p	-	0,5804	0,0888	0,0006*	0,1778	0,2324	-

* diferença estatística significativa

Letras diferentes na mesma linha expressam diferença estatística

5 DISCUSSÃO

Apesar das variações observadas entre os resultados de exames laboratoriais prévios dos animais, nenhum deles foi considerado alterado, bem como as observações clínicas, permitindo a inclusão destes no experimento.

O protocolo de desidratação, que associou jejum alimentar e hídrico com duas aplicações de furosemida, foi eficiente em relação ao proposto, ou seja, induziu desidratação leve a moderada (5,0% a 7,5%) nos animais.

Essa desidratação apresenta correspondência com as encontradas por outros autores utilizando outros protocolos: redução de cerca de 3% do peso corporal com desidratação induzida com 24 horas de jejum hídrico (NYMAN et al., 2002); perda de 3,5% do peso corporal com aplicação intravenosa de 1 mg/Kg de furosemida (OLSEN et al., 1992); perda de 5,5% de seu peso vivo com aplicação de furosemida (1 mg/Kg, via intramuscular) e posterior jejum alimentar e hídrico por cerca de 15 horas durante o período noturno (ROSE; GIBSON; SUANN, 1986); perda de peso média de 7% com jejum alimentar e hídrico por 48 horas (CARLSON; RUMBAUGH, 1983) e perda média de peso corporal de cerca de 5,6% nas primeiras 24 horas e de 10,7% ao final do experimento com jejum alimentar e hídrico por 72 horas em condição ambiental de alta temperatura (CARLSON; RUMBAUGH; HARROLD, 1979).

A desidratação estimada apresentou-se quase sempre um pouco abaixo da perda de peso total dos animais, com exceção do animal 5, onde a desidratação estimada foi superior à perda de peso nos dois grupos experimentais. Nos primeiros animais, essa diferença pode ser explicadas pelo fato dos mesmos encontrarem-se em jejum (perdendo peso não só por perda líquida). No caso do animal 5, possivelmente houve maior mobilização líquida para a luz

intestinal e/ou para o espaço intravascular. Ainda no caso do animal 5, o turgor de pele indicava desidratação mais elevada que os outros parâmetros, mostrando que neste animal, a perda intracelular foi maior que a extracelular.

De qualquer forma, a avaliação da desidratação foi estimada não apenas pelo peso do animal, tendo em vista que é essa a realidade da prática clínica. Embora a perda de peso ocorra na desidratação e sua avaliação deva ser utilizada no acompanhamento da fluidoterapia (SCHOTT II, 2003), em situações clínicas em geral não se possui informação a respeito do peso normal dos animais avaliados. Essa avaliação mostrou-se eficiente, tendo em vista que o retorno do peso dos animais foi quase total, sem diferença entre os grupos.

Durante o experimento, nos dois grupos, as avaliações das frequências cardíaca e respiratória, mucosas, tempo de preenchimento capilar, temperatura e movimentos cecais permaneceram dentro da normalidade durante todos os períodos, indicando que os animais não passaram por estresse excessivo ou grande alteração circulatória, nem durante a desidratação e nem durante a hidratação com solução de albumina e/ou fisiológica. Apenas foi possível verificar que no final do período de desidratação houve leve aumento do TPC, embora ainda dentro dos valores normais, em comparação com as observações iniciais.

A preparação da solução de albumina mostrou-se simples, necessitando apenas de cuidados básicos para evitar sua contaminação e infusão em solução fisiológica sem grande velocidade para evitar a formação de espuma. A aplicação nos animais, lenta por 15 minutos e depois infusão contínua, não produziu efeitos colaterais perceptíveis, mostrando-se segura na dose e velocidade utilizadas.

O tempo de hidratação apresentou diferença entre os dois grupos, sendo maior no GE. Isso já era esperado devido à diferença nos protocolos onde, no GC, metade da fluído foi aplicada sob pressão, enquanto que no GE, além do tempo para a aplicação da solução de albumina, toda a solução fisiológica foi feita apenas em fluxo contínuo.

Essa diferença nos protocolos não invalida a comparação dos tempos experimentais. Ao contrário, a idéia foi testar dois protocolos passíveis de serem usados quando da necessidade de rápida reposição de fluído, ou seja, comparou-se a infusão inicial de grande volume de cristalóide sob pressão com a infusão de colóide, seguindo-se o restante da fluidoterapia em fluxo contínuo para os dois grupos.

Com relação grau de desidratação apresentada pelos animais considerado pelo turgor de pele, houve diferença visível entre os dois grupos. Não é possível uma análise estatística, mas pode-se verificar facilmente que, embora os animais do grupo experimental tenham apresentado desidratação pelo turgor de pele levemente maior que os dos grupo controle (embora a porcentagem final estimada não apresentasse diferença estatística entre os grupos), ao final da hidratação apenas os animais do GC voltaram a apresentar boa hidratação por este parâmetro.

Tendo em vista que a recuperação de peso dos animais foi semelhante entre os grupos e que o turgor de pele avalia melhor a hidratação intracelular (FREESTONE, 1993), é possível afirmar que a aplicação de solução de albumina leva a aumento de fluído principalmente extracelular em relação a aplicação apenas de solução fisiológica. Além disso, o tempo de hidratação foi maior no GE, o que poderia representar maior tempo para a distribuição de líquido para os tecidos, mas que não foi o observado, corroborando ainda mais a afirmação anterior.

Com relação à uréia e à creatinina, embora a primeira tenha apresentado leve aumento na fase pela desidratação, nenhuma das duas apresentou variação estatisticamente significativa durante o experimento, indicando que nesse período houve manutenção de boa função glomerular.

O sódio apresentou diferença estatística apenas no T5 entre os grupos, embora ainda dentro dos valores considerados normais para a espécie. Isso pode ter ocorrido por diferença

de fluxo entre os compartimentos, visto que no GC houve maior distribuição de líquido para o intracelular que no grupo experimental. Como o sódio é predominante no extracelular, o maior aporte líquido para o intracelular pode determinar uma maior concentração deste no plasma do animal (JOHNSON, 1998).

O potássio apresentou diferença estatística apenas entre os tempos experimentais e não entre os grupos. A diminuição do mesmo durante a indução da desidratação é explicada pela aplicação da furosemida (CARLSON, 1997), enquanto que durante a hidratação os valores não voltaram ao inicial pelo fato das soluções infundidas serem livres de potássio. Essa diminuição corresponde aos achados de León et al. (1995), que encontraram diminuição do potássio plasmático após três horas de aplicação de furosemida intramuscular (1mg/Kg) e de Muir; Kohn e Sams (1978), que encontraram diminuição do potássio em animais em repouso.

Uma parte dessa diminuição do potássio ocorre por eliminação urinária do mesmo, embora os trabalhos sejam contraditórios neste sentido. Isso pode ser devido ao fato de que o aumento desta excreção é transitório, ocorrendo principalmente na primeira hora após a administração de furosemida, e também porque os cavalos normalmente têm uma alta excreção urinária de potássio, que pode mascarar esse efeito transitório se a urina não for coletada em curtos intervalos (HINCHCLIFF; MITTEN, 1993). Além disso, sua diminuição sérica também pode ocorrer por redistribuição do mesmo para o espaço intracelular (HINCHCLIFF; MUIR, 1991).

Concentrações de potássio plasmático abaixo de 3,5 mmol/l podem provocar alterações no eletrocardiograma e aparecimento de arritmias (extrasístoles ventriculares, taquicardia supraventricular, taquicardia nodal, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular), embora manifestações clínicas sejam incomuns a menos que a concentração sérica chegue a 1,8 mmol/l (JOHNSON, 1998; MICHELL et al., 1991c). Apenas um animal apresentou evidências de arritmia durante a fase de desidratação, possivelmente pela

diminuição plasmática de potássio, mas retornou rapidamente ao normal durante a hidratação, não apresentando maiores complicações.

Além da diurese, a furosemida tem efeitos hemodinâmicos sobre o organismo do animal mas, em geral, essas alterações são rápidas, com pico de ação em 15 a 30 minutos e quase total eliminação em quatro horas (HINCHCLIFF; MITTEN, 1993; HINCHCLIFF; MUIR, 1991; JOHANSSON et al., 2003). Por isso não se observou influência desta sobre a fase de hidratação dos animais do experimento, fase esta que sempre se iniciava cerca de cinco horas após a última aplicação desta substância.

A osmolaridade pode aumentar com a desidratação. Em um experimento onde quatro pôneis foram privados de água durante 19 horas, houve um significativo aumento na pressão osmótica (297 ± 1 para 306 ± 2 mOsmol/l). Neste mesmo experimento, após apenas administração intravenosa de 1mg/Kg de furosemida praticamente não houve efeito na osmolaridade (SUFIT; HOUP; SWEETING, 1985).

Neste trabalho, a osmolalidade manteve-se sempre dentro dos parâmetros de normalidade de 270 a 300 mOsm/Kg (CARLSON, 1997) e não apresentou variação significativa em nenhum momento do experimento dos dois grupos, apresentando apenas leve aumento, estatisticamente não significativo, com a desidratação e pouca diminuição com a fluidoterapia provavelmente em função da utilização de fluido com eletrólitos durante esta fase.

Esse resultado da osmolalidade era esperado, visto que as propriedades osmóticas de uma solução estão relacionadas com o número de partículas na solução e não com seu peso ou carga (CARLSON, 1997) e a solução fisiológica infundida apresentava concentrações de solutos levemente superiores às do plasma. O resultado também corresponde ao encontrado por ROUSSEL et al. (1993) onde a osmolaridade sérica não se alterou após infusão de

solução salina (40 ml/Kg em 4 horas) em equinos submetidos a jejum alimentar e hídrico por 16 horas.

Já em relação a pressão oncótica esperava-se uma alteração com a infusão de solução de albumina no GE, visto que esta proteína é de grande importância na manutenção da pressão oncótica (KANEKO, 1997), sendo inclusive usada como colóide em humanos (ROBERTS; BRATTON, 1998). No entanto, em vez de aumentar, a mesma diminuiu após início da fluidoterapia, tanto no grupo controle quanto no experimental.

É lógico que a pressão oncótica calculada não é tão precisa quanto a medida diretamente por osmômetro coloidal. Há interferência do pH, da capacidade de ligação das proteínas, da relação albumina:globulina, além de ser inválida em animais enfermos e/ou que estão recebendo colóides sintéticos (RUDLOFF; KIRBY, 2000). O uso da equação proposta por Brown, Dusza e Boehmer (1994) minimiza apenas a interferência da relação albumina:globulina.

Mesmo não sendo precisa, a pressão oncótica calculada nos mostra, mais do que um valor fixo, a tendência que a mesma apresenta durante a hidratação dos animais. Embora não tenha sido demonstrado o aumento da mesma durante a aplicação da albumina, a diminuição de seus valores no T3 do GE mostra claramente a atração de fluido intersticial para o intravascular. Não há outra explicação para esta diminuição da pressão oncótica do GE, visto que a este tempo os animais haviam recebido apenas 3 ou 4 litros da solução de albumina, enquanto que os do GC, na mesma fase, já haviam recebido infusão sob pressão de metade do volume total de solução fisiológica calculado para reposição (9 a 15 litros).

A este tempo, o volume plasmático também se mostrou estatisticamente maior no grupo controle. Embora o mesmo também tenha sido calculado e, por isso, não seja preciso, indica apenas que os animais do GC receberam maior volume de fluido, com maior redução

do hematócrito, usado para o cálculo da porcentagem de volume plasmático em relação ao volume inicial.

Este achado corrobora ainda mais a ação coloidal da solução de albumina. Se foi infundido menor volume, alterando menos o hematócrito (e consequentemente a porcentagem de alteração do volume plasmático), a pressão oncótica só poderia se apresentar menor por atração de fluido para o intravascular. O fato deste deslocamento de líquido para o intravascular no GE não ser acompanhado de tão grande diminuição do hematócrito quanto no GC talvez se deva apenas ao fato de necessitar mais tempo para que ocorra maior afluxo de líquido para o intravascular, enquanto que a pressão oncótica diminuiu muito pela alteração da relação albumina:globulina (usada para calculá-la) e talvez por pequena redistribuição destas proteínas pelos tecidos.

Com relação ao hematócrito, os dois grupos não apresentaram aumento significativo do mesmo durante a desidratação (até com pequena diminuição no GC) pela distribuição de líquido do intracelular para o extracelular e principalmente deste para o intravascular como medida para manutenção da hemodinâmica do organismo.

Durante a hidratação, os dois grupos apresentaram diminuição dos valores de hematócrito, mais prontamente no GC que no GE, pelos motivos já citados anteriormente de diferença de volume infundido no T3.

Os valores da gasometria apresentaram-se, de forma geral, dentro dos valores de normalidade. Apenas o pH, BE e bicarbonato apresentaram leve aumento durante a fase de desidratação. Isso ocorre pela ação da furosemida, que provoca leve alcalose metabólica associada com hipocloremia por aumento da excreção renal de cloro (HINCHCLIFF; McKEEVER; MUIR, 1991), fato também observado por outros autores (ROSE; GIBSON; SUANN, 1986).

Após a fluidoterapia, os valores de pH voltaram ao normal. Em nenhum momento houve mudança compatível com uma alteração respiratória, que é citada na literatura como uma das possíveis complicações do uso de soluções de albumina na fluidoterapia em humanos (GRIFFEL; KAUFMAN, 1992; ROBERTS; BRATTON, 1998; TRIULZI, 2003). Apenas o BE foi estatisticamente diferente entre o T5 e o T0 no grupo experimental, necessitando de novas avaliações para se verificar se há relação com a aplicação da solução de albumina.

Com relação à proteína total e albumina séricas, as alterações acompanham o esperado: aumento com a desidratação e diminuição com a desidratação. Na comparação dos dois grupos experimentais, houve diferença estatística apenas com a albumina no T4, explicada pela própria infusão de albumina nos animais deste grupo.

A eletroforese das globulinas séricas não apresentou diferença estatística em nenhum tempo experimental, indicando não haver diferença de sua distribuição durante as fases de desidratação e hidratação e nem interferência da aplicação da solução de albumina. Os valores de $\alpha 1$ globulina apresentaram-se de forma geral abaixo dos valores indicados na literatura e os de λ globulina um pouco acima, sem nenhuma significância clínica visto que há grandes variações na distribuição eletroforética das proteínas séricas nos indivíduo e pequenas mudanças precisam ser analisadas com critério (KANEKO, 1997).

Embora o débito cardíaco apresente normalmente grande variação entre os animais para permitir que seja usado como medida diagnóstica em casos de suspeita de enfermidade cardíaca, ele pode ser usado em estudos experimentais para acompanhar alterações em um mesmo animal (RADOSTITIS et al., 2002b).

Neste experimento, embora sem apresentar diferença estatística, o débito cardíaco apresentou leve diminuição com a desidratação, voltando a aumentar com a fluidoterapia, tanto no grupo controle quanto no experimental. O débito cardíaco é controlado pelo retorno

venoso (GUYTON; HALL, 2002a), por isso espera-se essa pequena diminuição do mesmo em função do menor volume circulante causado pela desidratação.

O aumento do débito cardíaco com a fluidoterapia também tem relação com o aumento do volume circulante, embora não ultrapasse os valores iniciais. Quando o coração é submetido a uma grande estimulação, o débito cardíaco freqüentemente aumenta de forma aguda em 20% a 30%, mas esse aumento dura apenas alguns minutos, mesmo que a estimulação continue. Isso ocorre por duas razões: o excesso de fluxo causa vasoconstrição automática dos vasos, reduzindo o retorno venoso, e a pressão arterial que aumenta leva a maior filtração dos capilares para os tecidos, também diminuindo o retorno venoso (GUYTON; HALL, 2002a). Isso também explica o maior débito cardíaco, mesmo sem diferença estatística, observado nos tempos 3 e 4 do GC em relação ao GE, visto que o primeiro recebeu, nestes tempos, maior volume de fluido.

Mesmo sem apresentar diferença estatística, é possível verificar que a pressão arterial média, assim como a sistólica e a diastólica, apresentou diminuição com a desidratação (pelo menor volume circulante), voltando a aumentar com a fluidoterapia. Foi possível também verificar que a mesma permaneceu mais alta em todos os tempos da hidratação do GE em relação ao GC.

Quando se observa essa diferença no T3, novamente verifica-se que a mesma é bastante expressiva pela diferença de volume recebido pelos dois grupos neste tempo. Com apenas poucos litros de solução de albumina, o aumento de pressão arterial foi maior, ou no mínimo equivalente, ao encontrado nos animais do GC que já haviam recebido metade do volume calculado para a hidratação.

Esses valores de pressão arterial são concordantes com os valores do débito cardíaco, visto que a mesma é determinada pela interação do débito cardíaco com a resistência vascular (BONAGURA; REEF, 2000; GUYTON; HALL, 2002a) e são confiáveis quando se monitora

individualmente um animal (BONAGURA; REEF, 2000), apresentando boa correlação com a medida direta da pressão (TAYLOR, 1981).

Esse aumento da pressão arterial é importante quando a preocupação é a melhora hemodinâmica. Espera-se que um aumento da pressão arterial cause um aumento proporcional do fluxo sanguíneo pelos tecidos. Entretanto, o efeito é muito maior que o esperado. A razão para isso é que a elevação da pressão arterial não aumenta apenas a força que empurra o sangue pelos vasos, mas também distende os vasos, o que diminui a resistência vascular, assim, a pressão aumentada eleva o fluxo de duas maneiras (GUYTON; HALL, 2002b). Embora não seja usada de forma rotineira na clínica (SPEIRS, 1999), essa avaliação deveria fazer parte do acompanhamento da fluidoterapia em eqüinos

Algumas diferenças estatísticas não puderam ser comprovadas pelo pequeno número de amostras. No entanto, os resultados obtidos permitem verificar que a solução concentrada de albumina (5% em relação à solução fornecida pelo Instituto Butantan), além de segura na dose e velocidade utilizadas, apresenta boa ação como colóide.

As diferenças puderam ser observadas principalmente entre os T3 dos dois grupos. No GC, que havia recebido metade da volume calculado de solução fisiológica sob pressão, era esperada a ocorrência de aumento da pressão arterial, diminuição do hematócrito, proteína total, albumina e pressão oncótica. Mas a ocorrências dessas alterações também no GE apenas após a aplicação dos poucos litros de solução concentrada de albumina indicam claramente atração de fluído para o espaço intravascular. Permite ainda constatar a manutenção deste fluído neste local, visto que mesmo ao final de toda a hidratação, o GE apresentava maior pressão arterial e menor proteína total em relação ao GC.

Ao final da hidratação, o turgor de pele mostrou também grande diferença entre os dois grupos. Apenas no GC os animais apresentavam esta avaliação indicando boa hidratação.

É também importante considerar que o tempo de fluidoterapia do GE foi maior que o do GC, havendo mais tempo para o fluido aplicado se distribuir melhor pelos tecidos. No entanto sucedeu o contrário, ou seja, permaneceu em maior proporção no espaço intravascular.

A utilização da solução concentrada de albumina eqüina como colóide pode vir a aumentar as opções de tratamento em casos de enterite anterior ou colite aguda, onde há desidratação associada à hipoalbuminemia, e de animais em choque hipovolêmico.

Ainda há muito o que se pesquisar sobre esse assunto. Este é apenas o primeiro passo, onde foi possível verificar a possibilidade de utilização e eficácia da solução de albumina em eqüinos com desidratação leve a moderada. É preciso agora saber qual a melhor dose, concentração e velocidade de aplicação, quais são as melhores indicações e em quais casos é contra-indicada para efetivamente começar a utilizá-la na rotina da clínica de eqüinos.

6 CONCLUSÕES

- A solução de albumina, preparada a 5% em relação à solução concentrada fornecida pelo Instituto Butantan, é passível de ser utilizada em fluidoterapia nesta espécie, apresentando facilidade de preparação e aplicação e não demonstrando efeitos deletérios na dose e velocidade utilizadas.
- A aplicação apenas de pequeno volume de solução de albumina é capaz de causar efeitos comparáveis aos da infusão sob pressão de metade do volume de solução fisiológica calculado para hidratar o mesmo animal.
- Ao final da fluidoterapia, a solução de albumina leva a maior valor de pressão arterial média e de albumina sérica e menor de proteína total, mesmo sem diferença estatística, do que apenas a aplicação de solução fisiológica.
- Ao final da fluidoterapia, com o uso de solução de albumina eqüina o turgor de pele dos animais ainda indica presença de desidratação, ao contrário dos que recebem apenas solução fisiológica onde o mesmo indica boa hidratação em todos os animais.

REFERÊNCIAS

ADVANCED INSTRUMENTS INC. **The Advanced Micro-Osmometer Model 3.300:** User's Guide. Massachusetts, 2001. 54 p.

_____. HUMAN albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. **British Medical Journal**, v. 317, n. 7153, p. 235-40, 1998. Disponível em: <<http://bmj.bmjournals.com/cgi/full/317/7153/235>>. Acesso em: 26 set. 2005.

ANTONÁCIO, F. Transfusão de albumina. In: _____. **Hemoterapia:** uso terapêutico do sangue e dos componentes sanguíneos. São Paulo: Rumo Gráfica Editora, 1980a. p. 36-42.

ANTONÁCIO, F. Transfusão de plasma. In: _____. **Hemoterapia:** uso terapêutico do sangue e dos componentes sanguíneos. São Paulo: Rumo Gráfica Editora, 1980b. p. 32-35.

BEGG, L. M. Fluidoterapia. In: SAVAGE, C. J. **Segredos em Medicina Equina**. Porto Alegre: Artmed, 2001. p. 350-357.

BERTONE, J. J. Solução salina hipertônica no tratamento do choque. In: REED, S. M.; BAYLY, W. M. **Medicina Interna Equina**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 170-172.

BIRGEL, E. H. Hematologia clínica veterinária. In: BIRGEL, E. H.; BENESI, F. J. (Coord.) **Patologia Clínica Veterinária**. São Paulo: Sociedade Paulista de Medicina Veterinária, 1982. p. 2-49.

BONAGURA, J. D.; REEF, V.B. Doenças Cardiovasculares. In: REED, S. M.; BAYLY, W. M. **Medicina Interna Equina**. Guanabara Koogan, 2000. p. 250-319.

BONNET, J. M.; CADORÉ, J. L. Thérapeutique liquidienne chez le cheval. **Point Veterinaire**, v. 26, n. 163, p. 675-686, 1994.

BROWN, S. A.; DUSZA, K.; BOEHMER, J. Comparison of measured and calculated values for colloid osmotic pressure in hospitalized animals. **American Journal of Veterinary Research**, v. 55, n. 7, p. 910-915, 1994.

CARLSON, G. P. Fluid, electrolyte, and acid-base balance. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5. ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 485-516.

CARLSON, G. P.; RUMBAUGH, G. E. Response to saline solution of normally fed horses and horses dehydrated by fasting. **American Journal of Veterinary Research**, v. 44, n. 6, p. 964-968, 1983.

CARLSON, G. P.; RUMBAUGH, G. E.; HARROLD, D. Physiologic alterations in the horse produced by food and water deprivation during periods of high environmental temperatures. **American Journal of Veterinary Research**, v. 40, n. 7, p. 982-985, 1979.

COHEN, N. D.; DIVERS, T. J. Acute colitis in horses. Part II. Initial management. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 20, n. 2, p. 228-234, 1998.

COLLATOS, C. Blood and blood component therapy. In: ROBINSON, N. E. (Ed.) **Current Therapy in Equine Medicine**. v.4. W.B. Saunders Company, 1997. p. 290-292.

CORLEY, K. T. T. Monitoring and treating haemodynamic disturbances in critically ill neonatal foals. Part 2: assessment and treatment. **Equine Veterinary Education**, v. 14, n. 6, p. 328-336, 2002.

DAWIDSON, I.; OTTOSSON, J.; REISCH, J.S. Infusion volumes of Ringer's lactate and 3% albumin solution as they relate to survival after resuscitation of a lethal intestinal ischemic shock. **Circulatory Shock**, v. 18, n. 4, p. 277-288, 1986.

DEARO, A. C. O. Fluidoterapia em grandes animais. Parte I: água corpórea, indicações e tipos de fluidos. **Revista de Educação Continuada do CRMV-SP**, v. 4, n. 2, p. 3-8, 2001.

DENIS, R.; SMITH, R. W.; GRABOW, D.; LEDGERWOOD, A. M.; LUCAS, C. E. Relocation of nonalbumin proteins after albumin resuscitation. **Journal of Surgical Research**, v. 43, n. 5, p. 413-419, 1987.

DUMAS, B. T. et al. **Clin. Chim. Acta**, v. 31, p. 87-96, 1971.

ERNEST, D.; BELZBERG, A. S.; DODEK, P. M. Distribution of normal saline and 5% albumin infusions in cardiac surgical patients. **Critical Care Medicine**, v. 29, n. 12, p. 2299-2302, 2001.

ERNEST, D.; BELZBERG, A. S.; DODEK, P. M. Distribution of normal saline and 5% albumin infusions in septic patients. **Critical Care Medicine**, v. 27, n. 1, p. 46-50, 1999.

FREESTONE, J. Fluid therapy: an integral part of treating common equine disorders. **Equine Practice**, v. 88, n. 6, p. 563-570, 1993.

GORNALL, A. G.; BARDAWILL, C. J.; DAVID, M. M. Determination of serum proteins by means of biuret reaction. **Journal Biological Chemistry**, v. 117, n. 2, p. 751-766, 1949.

GRIFFEL, M. I.; KAUFMAN, B. S. Pharmacology of colloids and crystalloids. **Critical Care Clinics**, v. 8, n. 2, p. 235-253, 1992.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Débito cardíaco, retorno venoso e suas regulações. In: _____. **Tratado de Fisiologia Médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002a. p. 198-210.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Visão geral da circulação: a física médica da pressão, fluxo e resistência. In: _____. **Tratado de Fisiologia Médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002b. p. 136-143.

HEIN, L. G.; ALBRECHT, M.; DWORSCHAK, M.; FREY, L.; BRÜCKNER, U. B. Long-term observation following traumatic-hemorrhagic shock in the dog. **Circulatory Shock**, v. 26, n. 4, p. 353-364, 1988.

HINCHCLIFF, K. W.; McKEEVER, K. H.; MUIR, W. W. Extrarenal effects of furosemide. In: ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 36., 1990, Lexington. **Proceedings...** American Association of Equine Practitioners, 1991. p. 193-197.

HINCHCLIFF, K. W.; MITTEN, L. A. Furosemide, bumetanide, and ethacrynic acid. **Veterinary Clinics of North America: equine practice**, v. 9, n. 3, p. 511-522, 1993.

HINCHCLIFF, K. W.; MUIR, W. W. Pharmacology of furosemide in the horse: a review. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 5, n. 4, p. 211-218, 1991.

HUESTIS, D. W.; BOVE, J. R.; CASE, J. Blood components, fractions, and derivatives. In: _____. **Practical Blood Transfusion**. 4. ed. Boston: Little, Brown and Company, 1988. p. 291-347.

JOHANSSON, A. M.; GARDNER, S. Y.; LEVINE, J. F.; PAPICH, M. G.; LaFEVER, D. H.; FUQUAY, L. R.; REAGAN, V. H.; ATKINS, C. E. Furosemide continuous rate infusion in the horse: evaluation of enhanced efficacy and reduced side effects. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 6, p. 887-895, 2003.

JOHNSON, P. J. Physiology of body fluids in the horse. **Veterinary Clinics of North America: equine practice**, v. 14, n. 1, p. 1-22, 1998.

KANEKO, J. J. Serum proteins and the dysproteinemias. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5. ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 117-138.

KORZUM, W. J.; MILLER, W. G. Sodium and Potassium. In: PESCE, A. J.; KAPLAN, L. A. **Methods in clinical chemistry**. Missouri: Mosby, 1987. p. 86-91.

LAYON, A. J.; GALLAGHER, T. J. Five percents human albumin in lactated Ringer's solution for resuscitation from hemorrhagic shock: efficacy and cardiopulmonary consequences. **Critical Care Medicine**, v. 18, n. 4, p. 410-413, 1990.

LEÓN, L. A. S.; DAVIE, A. J.; HODGSON, D. R.; ROSE, R. J. The effects of tonicity, glucose concentration and temperature of an oral rehydration solution on its absorption and elimination. **Equine Veterinary Journal**, p. 140-146, 1995. Supplement 20.

LUTSGARTEN, J. A.; WENK, R. E. Simple, rapid, kinetic method for serum creatinine measurement. **Clinical Chemistry**, v. 18, n. 11, p. 1419-1422, 1972.

MARCELINO, J. R.; GUIDOLIN, R. Preparação de soro albumina equina por fracionamento sulfato de amônio-etanol-calor. **Bolletim de Biotecnologia**, v. 2, p. 15-17, 1991.

MATHEWS, K. A. The various types of parenteral fluids and their indications. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, v. 28, n. 3, p. 483-513, 1998.

McFARLANE, D. Hetastarch: a synthetic colloid with potential in equine patients. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 21, n. 9, p. 867-877, 1999.

MEREDITH, J. W.; MARTIN, M. B.; POOLE JR., G. V.; KON, N. D.; BREYER, R. H.; MILLS, S. A. Measurement of extravascular lung water in sheep during colloid and crystalloid resuscitation from smoke inhalation. **The American Surgeon**, v. 49, n. 12, p. 637-641, 1983.

MICHELL, A. R.; BYWATER, R. J.; CLARKE, K. W.; HALL, L. W.; WATERMAN, A. E. Composición y elección de fluidos. In: _____. **Fluidoterapia Veterinaria**. Zaragoza: Editorial Acribia, 1991a. p. 43-57.

MICHELL, A. R.; BYWATER, R. J.; CLARKE, K. W.; HALL, L. W.; WATERMAN, A. E. Regulación de los fluidos corporales. In: _____. **Fluidoterapia Veterinaria**. Zaragoza: Editorial Acribia, 1991b. p. 1-21.

MICHELL, A. R.; BYWATER, R. J.; CLARKE, K. W.; HALL, L. W.; WATERMAN, A. E. Valoración clínica y de laboratorio de las deficiencias y alteraciones. In: _____. **Fluidoterapia Veterinaria**. Zaragoza: Editorial Acribia, 1991c. p. 91-109.

MOORE, L. E. Fluid therapy in the hypoproteinemic patient. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, v. 28, n. 3, p. 709-715, 1998.

MORRIS, D. D. Doenças do sistema hemolinfático. In: REED, S. M.; BAYLY, W. M. **Medicina Interna Equina**. Guanabara Koogan, 2000. p. 481-518.

MUIR, III, W. W. Fluid therapy during anesthesia and surgery. In: DiBARTOLA, S. P. **Fluid therapy in small animal practice**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992. p. 486-506.

MUIR, W. W.; KOHN, C. W.; SAMS, R. Effects of furosemide on plasma volume and extracellular fluid volume in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 39, n. 10, p. 1688-1691, 1978.

MURRAY, M. J. Acute colitis. In: ROBINSON, N. E. (Ed.) **Current Therapy in Equine Medicine**. v.4. W.B. Saunders Company, 1997. p. 197-203.

MURRAY, M. J. Duodenite-jejunitis proximal. In: REED, S. M.; BAYLY, W. M. **Medicina Interna Equina**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 537-540.

NADEL, S.; DE MUNTER, C.; BRITTO, J.; LEVIN, M.; HABIB, P. Albumin: saint or sinner? **Archives of Disease in Childhood**, v. 79, n. 5, p. 384-385, 1998.

NOVARETTI, M. C. Z.; JORGE, C. R. Transfusão de plasma. In: CHAMONE, D. A. F.; NOVARETTI, M. C. Z.; DORLHIAC-LLACER, P. E. **Manual de Transfusão Sangüínea**. São Paulo: Roca, 2001. p. 67-74.

NYMAN, S.; JANSSON, A.; LINDHOLM, A.; DAHLBORN, K. Water intake and fluid shifts in horses: effects of hydration status during two exercise tests. **Equine Veterinary Journal**, v. 34, n. 2, p. 133-142, 2002.

OLSEN, S. C.; COYNE, C. P.; LOWE, B. S.; PELLETIER, N.; RAUB, E. M.; ERICKSON, H. H. Influence of furosemide on hemodynamic responses during exercise in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 53, n. 5, p. 742-747, 1992.

PORTER, M. B.; GREEN, E. Blood and blood component therapy. In: ROBINSON, N. E. (Ed.) **Current Therapy in Equine Medicine**. v.5. W.B. Saunders Company, 2003. p. 355-357.

RACKOW, E. C.; FALK, J. L.; FEIN, A.; SIEGEL, J. S.; PACKMAN, M. I.; HAUPT, M. T.; KAUFMAN, B. S.; PUTNAM, D. Fluid resuscitation in circulatory shock: A comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline solutions in patients with hypovolemic and septic shock. **Critical Care Medicine**, v. 11, n. 11, p. 839-850, 1983.

RADOSTITIS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. Distúrbios dos líquidos corpóreos, dos eletrólitos e do equilíbrio ácido-básico. In: _____. **Clínica Veterinária**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002a. p. 68-88.

RADOSTITIS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. Exames especiais do sistema cardiovascular. In: _____. **Clínica Veterinária**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002b. p. 329-334.

ROBERTS, J. S.; BRATTON, S. L. Colloid volume expanders. **Drugs**, v. 55, n. 5, p. 621-630, 1998.

ROSE, R. J.; GIBSON, K. T.; SUANN, C. J. An evaluation of an oral glucose-glycine-electrolyte solution for the treatment of experimentally induced dehydration in the horse. **The Veterinary Record**, v. 119, n. 21, p. 522-525, 1986.

ROUSSEL, A. J.; COHEN, N. D.; RUOFF, W. W.; BRUMBAUGH, G. W.; SCHMITZ, D. G.; KUESIS, B.S. Urinary indices of horses after intravenous administration of crystalloid solutions. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 7, n. 4, p. 241-246, 1993.

RUDLOFF, E.; KIRBY, R. Colloid osmometry. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 15, n. 3, p. 119-125, 2000.

SCHMALL, L. M. Fluid and electrolyte therapy. In: ROBINSON, N. E. (Ed.) **Current Therapy in Equine Medicine**. v.4. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997. p. 727-731.

SCHOTT II, H. C. Hydration, body fluid volumes, and fluid therapy - are we moving forward as fast as we think? **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 2, p. 124-126, 2003.

SEAHORN, J. L.; SEAHORN, T. L. Fluid therapy in horses with gastrointestinal disease. **Veterinary Clinics of North America: equine practice**, v. 19, n. 3, p. 665-679, 2003.

SEAHORN, T. L.; CORNICK-SEAHORN, J. Fluid therapy. **Veterinary Clinics of North America: equine practice**, v. 10, n. 3, p. 517-525, 1994.

SERINOLLI, M. I.; NOVARETTI, M. C. Z. Transfusão de solução de albumina. In: CHAMONE, D. A. F.; NOVARETTI, M. C. Z.; DORLHIAC-LLACER, P. E. **Manual de Transfusão Sangüínea**. São Paulo: Roca, 2001. p. 87-94.

SEVERINGHAUS, J. W.; BRADLEY, A. F. Electrodes for pO₂ and pCO₂ determination. **Annales of Applied Physiology**, v. 13, n. 6, p. 515-520, 1958.

SHIPPY, C. R.; SHOEMAKER, W. C. Hemodynamic and colloid osmotic pressure alterations in the surgical patient. **Critical Care Medicine**, v. 11, n. 3, p. 191-195, 1983.

SPEIRS, V. C. O sistema cardiovascular. In: _____. **Exame clínico de eqüinos**. Porto Alegre: Artmed, 1999. p. 183-206.

SPIER, S. J.; SNYDER, J. R.; MURRAY, M. J. Terapia por líquidos e eletrólitos para os distúrbios gastrintestinais. In: SMITH, B. P. **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais**. São Paulo: Manole, 1993. p. 712-719.

STRUFALDI, B. **Prática de bioquímica clínica**. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, 1987. 399 p.

SUFIT, E.; HOUP, K. A.; SWEETING, M. Physiological stimuli of thirst and drinking patterns in ponies. **Equine Veterinary Journal**, v. 17, n. 1, p. 12-16, 1985.

SWISHER, S. N.; PETZ, L. D. Clinical use of blood substitutes. In: PETZ, L. D.; SWISHER, S. N. (eds.) **Clinical Practice of Blood Transfusion**. New York: Churchill Livingstone, 1981. p. 735-756.

TALKE, H.; SCHUBERT, G. E. Enzymatische Harnstoffbestimmung in blut und serum in optischen test nach Warburg. **Klinische Wochenschrift**, v. 174, n. 43, p. 174-175, 1965.

TAYLOR, P. M. Techniques and clinical application of arterial blood pressure measurement in the horse. **Equine Veterinary Journal**, v. 13, n. 4, p. 271-275, 1981.

TOBIAS, T. A.; SCHERTEL, E. R. Shock: concepts and management. In: DiBARTOLA, S. P. **Fluid Therapy in Small Animal Practice**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992. p. 436-470.

TRIULZI, D. Derivados de plasma. In: _____. **Terapêutica Transfusional**: manual para médicos. 7. ed. Associação Americana de Bancos de Sangue, 2003. p. 31-49.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Tabelas 32 a 34: Exame físico e hemograma dos animais antes do início do experimento

Tabela 32 - Exame físico dos animais utilizados no trabalho antes do início do experimento - São Paulo - 2005

AN	FC (BPM)	FR (MPM)	MUCOSAS	TPC	HIDRATAÇÃO	T. (°C)	MC (/3')	AUSCULTAÇÃO
1	44	17	róseas	1'	boa	38,1	2	sem alteração
2	42	26	róseas	1'	boa	37,4	3	sem alteração
3	45	20	róseas	1'	boa	37,8	3	sem alteração
4	35	17	róseas	1'	boa	37,2	1	sem alteração
5	39	20	róseas	1'	boa	38,1	3	sem alteração

Tabela 33 - Valores do eritrograma dos animais utilizados no trabalho antes do início do mesmo - São Paulo - 2005

AN	HE MÁCIAS (MILH/MM ³)	HEMATÓCRITO (%)	HEMOGLOBINA (G%)	VCM (FL)	HCM (PG)	CHCM (%)
1	9,6	44	14,9	45,83	15,52	33,86
2	8,6	36	12,8	41,86	14,88	35,56
3	9,1	39	14,0	42,83	15,38	35,89
4	7,4	33	11,3	44,59	15,27	34,24
5	8,5	36	12,7	42,35	14,94	35,28

Tabela 34 - Valores absolutos do leucograma dos animais utilizados no trabalho antes do início do mesmo - São Paulo - 2005

AN	LEUCÓCITOS (/MM ³)	NEUTRÓFILOS SEG. (/MM ³)	EOSINÓFILOS (/MM ³)	BASÓFILOS (/MM ³)	LINFÓCITOS (/MM ³)	MONÓCITOS (/MM ³)
1	6.800	3.264	204	0	2.992	340
2	6.600	2.838	0	0	3.630	132
3	7.100	4.615	0	0	2.343	142
4	7.300	3.212	146	0	3.869	73
5	6.700	4.020	134	0	2.479	67

Seg. = segmentados

APÊNDICE B - Tabelas 35 e 36: Bioquímica sérica e urinálise dos animais antes do início do experimento

Tabela 35 - Valores da bioquímica sérica dos animais utilizados no trabalho antes do início do mesmo - São Paulo - 2005

AN	PROTEÍNA TOTAL (G/DL)	ALBUMINA (G/DL)	AST (U/L)	GGT (U/L)	BT (MG/DL)	BD (MG/DL)	URÉIA (MG/DL)	CREATININA (MG/DL)
1	7,8	3,0	398,0	125,0	3,00	0,72	31,0	1,7
2	6,4	2,9	271,8	8,8	1,23	0,33	23,0	1,5
3	8,3	3,2	238,0	14,6	1,83	0,52	24,0	1,6
4	5,9	2,9	218,0	13,8	0,62	0,21	25,7	1,2
5	6,4	2,8	404,0	12,3	1,07	0,35	34,0	1,5

Tabela 36 - Urinálise dos animais utilizados no trabalho antes do início do mesmo - São Paulo - 2005

URINA/ANIMAL	1	2	3	4	5
Odor	<i>sui generis</i>	<i>sui generis</i>	<i>sui generis</i>	<i>sui generis</i>	<i>sui generis</i>
Aspecto	límpido	límpido	límpido	lig. turvo	lig. turvo
Cor	am. palha	am. palha	am. citrino	am. citrino	am. citrino
pH	8,5	8,5	8,0	8,0	8,0
Densidade	1,008*	1.040	1.036	1043	1038
Fita	—	—	—	—	—
Hemácias e Leucócitos	—	—	0-2/campo	0-2/campo	0-2/campo
Descamação de vias Urinárias	—	—	+/-	+/-	+/-
Cristais carbonato Ca	—	—	—	+++	++
Bactérias	raras	raras	raras	+/-	+/-

* Urina colhida após aplicação de furosemda; lig. = ligeiramente; am. = amarelo

APÊNDICE C - Tabelas 37 a 40: Temperatura retal e frequência cardíaca dos animais durante o experimento

Tabela 37 - Valores de temperatura retal (°C) dos animais do grupo controle, média e desvio padrão (DP) - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	38,1	37,1	37,4	37,4	37,2	37,2
2	37,4	37,0	37,1	37,0	37,2	37,0
3	37,8	37,5	37,6	37,8	37,7	38,2
4	37,2	37,3	37,3	37,2	37,4	37,3
5	38,1	37,4	37,9	37,8	38,2	38,1

Tabela 38 - Valores de temperatura retal (°C) dos animais do grupo experimental, média e desvio padrão (DP) - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	37,7	37,0	37,0	37,6	37,5	37,7
2	37,9	37,0	37,5	37,9	37,8	37,8
3	37,9	37,3	37,2	37,5	37,6	37,7
4	37,5	37,5	37,2	37,2	37,0	37,1
5	37,9	37,2	38,0	38,1	38,3	37,8

Tabela 39 - Frequência cardíaca, em batimentos por minuto, dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	44	43	44	50	41	45
2	42	34	31	33	39	38
3	60	49	40	41	38	43
4	35	35	36	48	48	48
5	39	48	39	44	48	48

Tabela 40 - Frequência cardíaca, em batimentos por minuto, dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	41	36	31	29	36	35
2	50	44	41	31	32	32
3	50	40	36	41	44	43
4	42	32	32	33	42	52
5	57	48	44	49	50	43

APÊNDICE D - Tabelas 41 a 44: Frequência respiratória e movimentos cecais dos animais durante o experimento

Tabela 41 - Frequência respiratória, em movimentos por minuto, dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	17	12	15	12	14	15
2	30	28	26	27	23	15
3	20	15	17	25	17	15
4	17	18	20	21	20	22
5	30	20	38	30	40	40

Tabela 42 - Frequência respiratória, em movimentos por minuto, dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	20	11	23	21	15	15
2	38	24	30	26	22	21
3	30	15	19	28	23	29
4	25	12	14	15	16	15
5	24	15	30	25	23	20

Tabela 43 - Número de movimentos cecais em três minutos dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	2	1	1	1	1	1
2	3	1	2	1	1	1
3	3	2	1	2	2	1
4	1	2	1	1	1	2
5	3	2	2	1	1	2

Tabela 44 - Número de movimentos cecais em três minutos dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	3	1	1	1	1	1
2	2	1	1	1	0	1
3	2	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1	1
5	2	2	1	1	2	2

APÊNDICE E - Tabelas 45 a 48: Duração dos tempos experimentais e hematócrito dos animais durante o experimento

Tabela 45 - Duração, em minutos, entre os tempos experimentais e o total da fase de hidratação dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T2/T3	T3/T4	T4/T5	Total
1	050	055	075	180
2	030	035	045	110
3	060	060	120	240
4	050	070	090	210
5	060	045	075	180

Tabela 46 - Duração, em minutos, entre os tempos experimentais e o total da fase de hidratação dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T3	T4	T5	Total
1	045	120	120	285
2	035	090	090	215
3	070	125	110	305
4	035	080	085	200
5	040	105	105	250

Tabela 47 - Valores do hematócrito (%) dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	37	42	34	25	25	24
2	36	38	35	25	29	26
3	38	40	38	31	27	24
4	34	39	36	25	27	29
5	43	36	35	27	25	25

Tabela 48 - Valores do hematócrito (%) dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	36	37	43	34	26	26
2	35	40	36	30	26	23
3	34	34	37	35	28	24
4	34	37	38	33	28	29
5	35	41	38	28	23	25

APÊNDICE F - Tabela 49: Gasometria dos animais do grupo controle

Tabela 49 - Valores da gasometria dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal		T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	pH	7,414	7,461	7,483	7,410	7,432	7,404
	pCO ₂ (mmHg)	44,8	44,6	50,3	50,6	48,4	47,6
	pO ₂ (mmHg)	89,9	65,3	78,4	71,6	83,0	89,3
	BE (mmol/l)	3,0	6,4	11,5	5,5	6,1	3,5
	SO ₂ (%)	96,6	94,0	96,6	94,3	96,6	96,9
	cHCO ₃ (mmol/l)	27,7	31,1	36,7	31,2	31,5	29,0
2	pH	7,422	7,437	7,439	7,409	7,436	7,411
	pCO ₂ (mmHg)	38,4	38,1	41,5	38,1	32,1	36,5
	pO ₂ (mmHg)	98,8	93,9	38,7	97,3	120,7	90,8
	BE (mmol/l)	0,3	1,1	3,0	-0,8	-2,0	-1,4
	SO ₂ (%)	97,7	97,6	75,6	97,6	98,8	97,1
	cHCO ₃ (mmol/l)	24,4	25,1	27,4	23,6	21,1	22,7
3	pH	7,444	7,456	7,474	7,427	7,416	7,388
	pCO ₂ (mmHg)	38,5	42,2	43,1	42,6	41,3	42,0
	pO ₂ (mmHg)	97,2	93,0	87,2	93,4	106,5	92,9
	BE (mmol/l)	1,9	4,7	6,7	2,8	1,4	-0,1
	SO ₂ (%)	97,6	97,6	97,2	97,2	98,0	96,5
	cHCO ₃ (mmol/l)	25,6	28,9	30,8	27,3	25,8	24,5
4	pH	7,442	7,465	7,474	—	7,380	7,353
	pCO ₂ (mmHg)	36,8	35,8	36,7	—	46,5	42,9
	pO ₂ (mmHg)	93,0	89,4	93,1	—	36,6	36,1
	BE (mmol/l)	0,8	1,9	2,9	—	1,3	-2,2
	SO ₂ (%)	97,5	97,4	97,7	—	67,4	64,2
	cHCO ₃ (mmol/l)	24,5	25,1	26,2	—	26,8	23,2
5	pH	7,428	7,363	7,467	—	7,391	7,394
	pCO ₂ (mmHg)	36,8	38,7	43,7	—	41,4	36,4
	pO ₂ (mmHg)	90,2	91,7	46,8	—	47,3	54,1
	BE (mmol/l)	0,0	-3,4	6,5	—	-0,2	-2,3
	SO ₂ (%)	96,7	96,4	84,3	—	79,6	85,3
	cHCO ₃ (mmol/l)	23,6	21,4	30,7	—	24,3	21,5

APÊNDICE G - Tabela 50: Gasometria dos animais do grupo experimental

Tabela 50 - Valores da gasometria dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal		T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	pH	7,371	7,457	7,449	7,400	7,373	7,353
	pCO ₂ (mmHg)	40,5	43,2	47,0	48,4	42,5	46,8
	pO ₂ (mmHg)	94,1	93,7	86,7	92,3	94,7	51,5
	BE (mmol/l)	-2,0	5,3	6,8	3,7	-1,0	-0,5
	SO ₂ (%)	96,7	97,8	97,2	97,0	96,9	82,7
	cHCO ₃ (mmol/l)	22,8	29,8	31,9	29,2	24,1	25,2
2	pH	7,407	7,450	7,454	7,408	7,388	7,378
	pCO ₂ (mmHg)	34,0	32,4	35,3	40,6	41,2	37,1
	pO ₂ (mmHg)	111,1	117,5	73,2	87,4	41,5	75,0
	BE (mmol/l)	-2,8	-1,1	0,9	0,5	-0,6	-3,1
	SO ₂ (%)	98,1	98,7	95,0	96,3	73,5	93,7
	cHCO ₃ (mmol/l)	20,7	22,0	24,1	24,8	24,1	21,2
3	pH	7,388	7,443	7,473	7,446	7,443	7,384
	pCO ₂ (mmHg)	45,9	46,7	44,5	47,1	40,1	41,6
	pO ₂ (mmHg)	84,2	84,9	95,7	87,9	111,7	100,3
	BE (mmol/l)	1,6	6,1	7,3	6,6	2,7	-0,7
	SO ₂ (%)	95,7	96,8	98,0	97,1	98,5	97,4
	cHCO ₃ (mmol/l)	26,8	31,1	31,8	31,6	26,7	24,1
4	pH	7,425	7,464	7,493	7,421	7,417	7,370
	pCO ₂ (mmHg)	43,8	38,2	37,5	44,6	35,6	39,5
	pO ₂ (mmHg)	51,1	125,1	127,8	17,0	125,4	90,2
	BE (mmol/l)	3,3	3,1	4,8	3,3	-1,5	-2,6
	SO ₂ (%)	86,2	99,0	99,2	83,5	98,8	96,5
	cHCO ₃ (mmol/l)	28,0	26,8	28,1	28,3	22,4	22,3
5	pH	7,424	7,451	7,440	7,456	7,391	7,385
	pCO ₂ (mmHg)	39,1	38,5	42,6	42,8	42,3	35,9
	pO ₂ (mmHg)	68,9	49,5	38,0	97,4	98,8	109,9
	BE (mmol/l)	0,9	2,3	3,8	5,1	0,2	-3,2
	SO ₂ (%)	93,2	86,6	72,2	97,7	97,1	97,9
	cHCO ₃ (mmol/l)	24,8	26,2	28,0	29,2	24,8	20,8

APÊNDICE H - Tabelas 51 a 54: Proteína total e albumina séricas dos animais durante o experimento

Tabela 51 - Valores da proteína sérica total (g/dl) dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	7,86	8,13	8,16	6,12	6,32	6,44
2	6,13	7,41	7,33	6,46	6,13	6,30
3	8,64	8,63	8,83	6,97	7,02	6,80
4	6,69	7,57	7,63	5,83	6,13	6,26
5	7,10	7,08	7,20	6,09	5,60	5,90

Tabela 52 - Valores da proteína sérica total (g/dl) dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	7,06	7,91	8,68	5,60	6,68	6,75
2	6,69	7,69	7,18	5,31	6,01	5,59
3	8,01	8,17	8,80	8,28	7,23	6,94
4	6,63	7,27	7,83	7,00	6,20	6,31
5	6,37	7,13	7,29	6,42	5,61	5,73

Tabela 53 - Valores da albumina sérica (g/dl) dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	3,25	3,25	3,40	2,54	2,62	2,69
2	2,84	3,27	3,25	2,51	2,73	2,66
3	3,51	3,56	3,52	2,89	2,93	2,91
4	3,22	3,60	3,66	2,79	2,94	3,04
5	3,01	3,15	3,28	2,67	2,40	2,42

Tabela 54 - Valores da albumina sérica (g/dl) dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	3,00	3,19	3,48	2,33	2,76	2,80
2	3,00	3,37	3,18	2,47	2,72	2,59
3	3,39	3,39	3,60	3,41	3,02	2,89
4	3,22	3,54	3,71	3,39	3,07	3,11
5	2,98	3,30	3,29	3,00	2,60	2,69

APÊNDICE I - Tabelas 55 a 58: Uréia e creatinina séricas dos animais durante o experimento

Tabela 55 - Valores da uréia sérica (mg/dl) dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T2	T3	T5
1	27,63	31,77	29,94	29,20
2	20,62	28,08	27,31	32,06
3	29,38	44,14	44,31	40,86
4	26,57	50,82	44,81	43,61
5	34,31	54,66	51,03	49,62

Tabela 56 - Valores da uréia sérica (mg/dl) dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T2	T3	T5
1	26,81	37,99	27,20	30,45
2	16,81	30,07	24,55	32,53
3	27,08	41,19	42,55	37,92
4	37,24	53,79	52,79	45,61
5	41,12	55,04	57,32	48,82

Tabela 57 - Valores da creatinina sérica (mg/dl) dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T2	T3	T5
1	1,67	1,87	1,53	1,63
2	1,30	1,71	1,43	1,64
3	1,68	1,83	1,65	1,59
4	1,20	1,57	1,46	1,30
5	1,63	1,97	1,83	1,67

Tabela 58 - Valores da creatinina sérica (mg/dl) dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T2	T3	T5
1	1,44	1,78	1,14	1,51
2	1,46	1,69	1,27	1,56
3	1,55	1,79	1,73	1,48
4	1,17	1,54	1,42	1,28
5	1,64	2,06	1,98	1,72

APÊNDICE J - Tabelas 59 a 62: Sódio e potássio plasmáticos dos animais durante o experimento

Tabela 59 - Valores do sódio plasmático (mmol/l) dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T2	T3	T5
1	135,0	134,0	137,0	136,0
2	134,0	133,0	135,0	129,0
3	135,0	135,0	133,0	133,0
4	136,0	134,0	140,0	133,0
5	144,0	148,0	139,0	151,0

Tabela 60 - Valores do sódio plasmático (mmol/l) dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T2	T3	T5
1	136,0	143,0	143,0	136,0
2	136,0	132,0	142,0	126,0
3	135,0	134,0	133,0	131,0
4	132,0	134,0	136,0	131,0
5	140,0	143,0	145,0	147,0

Tabela 61 - Valores do potássio plasmático (mmol/l) dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	4,30	3,40	3,15	2,95	2,95	3,00
2	4,60	3,80	3,55	3,45	3,30	3,65
3	4,35	3,60	3,55	3,25	3,15	3,10
4	3,80	3,70	3,30	2,65	2,60	2,80
5	4,40	3,55	3,45	2,85	3,15	3,10

Tabela 62 - Valores do potássio plasmático (mmol/l) dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	4,50	3,85	3,65	3,70	3,25	3,55
2	4,45	3,75	3,40	3,65	2,90	3,30
3	3,95	3,60	3,10	3,20	3,05	3,40
4	3,80	3,25	3,20	3,00	2,65	2,50
5	4,15	4,30	3,65	3,60	3,15	3,45

APÊNDICE K - Tabela 63: Eletroforese plasmática dos animais do grupo controle

Tabela 63 - Valores da eletroforese das proteínas plasmáticas dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal		T0		T1		T2		T3		T4		T5	
		%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl
1	Pt	100,0	7,86	100,0	8,13	100,0	8,16	100,0	6,12	100,0	6,32	100,0	6,44
	A	39,70	3,12	NR	NR	40,52	3,30	40,77	2,50	41,06	2,60	36,15	2,33
	$\alpha 1$	03,12	0,24	NR	NR	03,26	0,27	03,06	0,18	03,43	0,22	3,09	0,20
	$\alpha 2$	06,66	0,52	NR	NR	07,54	0,62	07,35	0,45	06,31	0,40	9,19	0,59
	β	13,85	1,08	NR	NR	13,71	1,12	14,56	0,89	15,15	0,95	14,15	0,91
	λ	36,68	2,90	NR	NR	34,97	2,85	34,26	2,09	34,05	2,15	37,41	2,41
2	Pt	100,0	6,13	100,0	7,41	100,0	7,33	100,0	6,46	100,0	6,13	100,0	6,30
	A	41,91	2,57	38,03	2,82	40,38	2,96	41,94	2,71	41,74	2,56	37,90	2,39
	$\alpha 1$	04,82	0,30	04,44	0,33	03,74	0,27	03,76	0,24	03,82	0,23	04,05	0,25
	$\alpha 2$	09,87	0,60	10,21	0,76	10,27	0,75	09,75	0,63	09,27	0,57	10,78	0,68
	β	15,55	0,95	16,66	1,23	15,23	1,12	14,85	0,96	15,18	0,93	14,92	0,94
	λ	27,86	1,71	30,66	2,27	30,39	2,23	29,70	1,92	29,99	1,84	32,35	2,04
3	Pt	100,0	8,64	100,0	8,63	100,0	8,83	100,0	6,97	100,0	7,02	100,0	6,80
	A	38,32	3,31	37,04	3,19	38,19	3,37	40,10	2,79	36,48	2,56	44,63	3,03
	$\alpha 1$	04,50	0,39	04,34	0,37	03,87	0,34	02,68	0,19	04,29	0,30	02,62	0,18
	$\alpha 2$	10,65	0,92	11,66	1,01	10,96	0,97	10,67	0,74	11,34	0,80	09,49	0,64
	β	18,48	1,60	16,65	1,44	19,34	1,71	16,63	1,16	17,43	1,22	17,42	1,19
	λ	28,05	2,42	30,35	2,62	27,64	2,44	29,93	2,09	30,47	2,14	25,83	1,76
4	Pt	100,0	6,69	100,0	7,57	100,0	7,63	100,0	5,83	100,0	6,13	100,0	6,26
	A	41,87	2,80	NR	NR	49,67	3,79	NR	NR	42,33	2,59	42,15	2,64
	$\alpha 1$	13,53	0,90	NR	NR	03,84	0,29	NR	NR	04,50	0,28	04,60	0,29
	$\alpha 2$	09,13	0,61	NR	NR	10,31	0,79	NR	NR	12,07	0,74	12,55	0,79
	β	18,33	1,23	NR	NR	15,32	1,17	NR	NR	8,09	0,50	23,69	1,48
	λ	17,14	1,15	NR	NR	20,86	1,59	NR	NR	33,01	2,02	17,00	1,06
5	Pt	100,0	7,10	100,0	7,08	100,0	7,20	100,0	6,09	100,0	5,60	100,0	5,90
	A	44,77	3,18	NR	NR	45,56	3,28	NR	NR	43,04	2,41	41,02	2,42
	$\alpha 1$	04,25	0,30	NR	NR	02,50	0,18	NR	NR	03,03	0,17	04,91	0,29
	$\alpha 2$	9,30	0,66	NR	NR	10,00	0,72	NR	NR	10,89	0,61	10,00	0,59
	β	10,84	0,77	NR	NR	19,03	1,37	NR	NR	13,21	0,74	18,47	1,09
	λ	30,84	2,19	NR	NR	22,91	1,65	NR	NR	29,83	1,67	25,60	1,51

NR - Avaliação não realizada

APÊNDICE M - Tabelas 65 a 68: Osmolalidade plasmática e pressão arterial sistólica dos animais durante o experimento

Tabela 65 - Valores da osmolaridade plasmática (mOsm/Kg) dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	278	279	279	278	281	281
2	276	280	280	278	276	280
3	280	285	289	287	285	288
4	287	281	282	283	283	281
5	272	281	286	283	287	286

Tabela 66 - Valores da osmolaridade plasmática (mOsm/Kg) dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	278	279	279	278	280	282
2	278	283	283	283	283	283
3	278	286	286	284	286	289
4	282	291	296	294	291	289
5	286	281	286	287	285	284

Tabela 67 - Valores da pressão arterial sistólica (mmHg) dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	15,0	14,0	12,0	14,0	13,0	14,0
2	10,0	09,5	08,5	09,0	10,5	12,0
3	17,0	15,0	16,0	17,5	16,0	17,0
4	13,0	11,5	10,5	12,5	14,0	13,0
5	15,0	14,0	12,0	13,5	13,5	14,0

Tabela 68 - Valores da pressão arterial sistólica (mmHg) dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	15,0	15,0	14,0	16,5	17,5	17,0
2	10,5	09,5	10,0	11,0	11,5	11,5
3	16,5	16,0	14,5	17,0	17,0	17,0
4	12,0	11,0	11,0	13,0	14,5	15,0
5	15,0	15,0	16,0	17,0	17,5	20,0

APÊNDICE N - Tabelas 69 a 72: Pressão arterial diastólica e média dos animais durante o experimento

Tabela 69 - Valores da pressão arterial diastólica (mmHg) dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	7,0	7,0	8,0	9,0	9,0	9,0
2	6,5	5,5	5,0	6,5	7,0	7,0
3	9,5	8,0	7,5	9,0	8,5	9,0
4	8,0	7,0	6,5	8,0	8,5	8,0
5	8,0	7,0	6,5	8,0	7,0	8,0

Tabela 70 - Valores da pressão arterial diastólica (mmHg) dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	07,0	09,0	08,0	09,0	10,5	08,5
2	06,5	06,0	06,0	06,5	07,5	07,5
3	09,5	08,0	07,5	09,0	10,0	09,0
4	07,5	06,0	07,5	08,0	08,5	11,5
5	08,5	08,0	09,0	10,5	10,0	11,5

Tabela 71 - Valores da pressão arterial média (mmHg) dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	11,00	10,50	10,00	11,50	11,00	11,50
2	08,25	07,50	06,75	07,75	08,75	09,50
3	13,25	11,50	11,75	13,25	12,25	13,00
4	10,50	09,25	08,50	10,25	11,25	10,50
5	11,50	10,50	09,25	10,75	10,25	11,00

Tabela 72 - Valores da pressão arterial média (mmHg) dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	11,00	12,00	11,00	12,75	14,00	12,75
2	08,50	07,75	08,00	08,75	09,50	09,50
3	13,00	12,00	11,00	13,00	13,50	13,00
4	09,75	08,50	09,25	10,50	11,50	13,25
5	11,75	11,50	12,50	13,75	13,75	15,75

APÊNDICE O - Tabelas 73 a 76: Débito cardíaco e pressão oncótica dos animais durante o experimento

Tabela 73 - Valores do débito cardíaco, em l/min, dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	15,35	15,10	15,00	18,10	18,95	16,40
2	10,70	10,70	09,30	-	13,05	09,90
3	27,30	15,60	18,60	25,40	20,20	22,40
4	15,20	09,10	09,46	-	18,30	13,80
5	14,60	11,70	10,50	-	12,60	11,80

Tabela 74 - Valores do débito cardíaco, em l/min, dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	25,35	10,90	09,70	12,90	14,10	12,45
2	10,45	11,90	11,25	13,70	12,46	12,90
3	17,35	16,30	17,85	19,20	20,50	14,00
4	13,05	09,95	12,95	08,30	12,95	17,10
5	18,75	11,00	09,45	12,90	15,65	15,60

Tabela 75 - Pressão oncótica (mmHg) dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	24,90	25,57	26,10	18,45	19,18	19,69
2	19,38	23,85	23,59	19,19	19,04	19,25
3	27,62	27,74	28,12	21,61	21,85	21,25
4	21,91	25,24	25,57	18,48	19,68	20,30
5	22,29	22,67	23,36	18,76	16,73	17,54

Tabela 76 - Pressão oncótica (mmHg) dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	22,16	24,84	27,62	16,52	20,50	20,79
2	21,25	24,84	23,00	16,23	18,72	17,28
3	25,69	26,09	28,28	26,42	22,64	21,53
4	21,76	24,32	26,22	23,19	20,25	20,64
5	20,39	23,24	23,61	20,58	17,36	17,93

APÊNDICE P - Tabelas 77 e 78: Volume plasmático dos animais durante o experimento

Tabela 77 - Valores do volume plasmático (%) dos animais do grupo controle - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	100,0	081,1	114,0	176,2	176,2	185,9
2	100,0	091,7	095,9	168,7	137,7	160,1
3	100,0	091,9	100,0	136,4	165,7	194,0
4	100,0	080,5	091,6	154,5	139,3	126,1
5	100,0	134,1	140,1	203,9	226,3	226,3

Tabela 78 - Valores do volume plasmático (%) dos animais do grupo experimental - São Paulo - 2005

Animal	T0	T1	T2	T3	T4	T5
1	100,0	095,7	074,5	109,2	160,0	160,0
2	100,0	080,7	095,7	125,6	153,2	180,2
3	100,0	100,0	087,7	095,7	132,4	163,1
4	100,0	087,7	084,0	104,6	132,4	126,1
5	100,0	077,5	087,8	138,4	180,2	161,5