MARCELO KITSIS

Avaliação de complicações pulmonares em cães com sepse grave submetidos à terapia intensiva

São Paulo
2010

MARCELO KITSIS

Avaliação de complicações pulmonares em cães com sepse grave submetidos à terapia intensiva

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Departamento:

Cirurgia

Área de concentração:

Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientadora:

Prof^a. Dr^a. Sílvia Renata Gaido
Cortopassi

São Paulo
2010

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

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virgine Buff D'Apice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 2397
FMVZ

Kitsis, Marcelo

Avaliação de complicações pulmonares em cães com sepse grave submetidos à terapia intensiva / Marcelo Kitsis – 2010.
94 f. :il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de cirurgia. São Paulo, 2011.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.
Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientador: Profa. Dra. Silvia Renata Gaido Cortopassi.

1. Piometra. 2. Sepse grave. 3. SARA/LPA. 4. Terapia intensiva.
I. Título

ERRATA

KITSIS, M. **Avaliação de complicações pulmonares em cães com sepse grave submetidos à terapia intensiva.** 2011. XX f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

Folha	Parágrafo	Onde se lê	Leia-se
Resumo	1	XX f.	94 f.
Abstract	1	XX f.	94 f.

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado: "Avaliação da ocorrência de complicações pulmonares em cães com sepse grave submetidos a tratamento intensivo", protocolado sob o nº1577/2008, utilizando cães atendidos no Serviço de Obstetrícia do Hospital Veterinário da FMVZ/USP, durante o período de 12 meses, sob a responsabilidade da Profa. Dra. Silvia Renata Gaido Cortopassi, 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 em reunião de 11/02/09.

(We certify that the Research "Assessment of the occurrence of pulmonary complications in dogs with severe sepsis submitted to intensive care ", protocol number 1577/2008, under the responsibility Profa. Dra. Silvia Renata Gaido Cortopassi, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the School of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo and was approved in the meeting of day 02/11/09).

São Paulo, 12 de fevereiro de 2009

Prof. Dr. José Luis Bernardino Merusse
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: KITSIS, Marcelo

Título: Avaliação de complicações pulmonares em cães com sepse grave submetidos a tratamento intensivo

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Data: 31/01/2011

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

Agradecimentos

Só poderia iniciar meus agradecimentos pela pessoa mais admirada, por mim, nesta vida, minha mãe. Mãe, eu te amo. Sua dedicação para com os filhos e neta (Isabella), tenho certeza, deve-se a sua vontade e determinação de nos fazer mais feliz. E faz! Devemos tudo o que temos e somos, simplesmente, a você, mamãe. Todas nossas conquistas não seriam possíveis sem tua força e seus ensinamentos diários ao longo de nossas vidas. Não há um único dia em que deixo de pensar na felicidade de NOSSA FAMÍLIA. Obrigado por me ensinar a fantasiar, sonhar e lutar, assim continuarei a vida.

Aos meus irmãos meus irmãos Vanessa, Mauro e Carolina, e minha sobrinha Isabella. Obrigado por fazer nossa merecedora mãe/vó cada vez mais feliz, e pela paciência e respeito manifestados a mim. Desculpem minha distância, vocês moram em meu coração, estaremos sempre juntos. Igualmente agradeço meus familiares: vovó Maria Gasparina, tia Rose, tio Índio, tio Tesso (viva a natureza e a saúde), tio Ney, tia Anete e primos (Mauricinho, Gabriela, Renata, João Paulo, Jaime, Flávio, Fabíola e Vítor).

Muito obrigado, meu especial amigo Flávio Orsini Filho por participar de toda minha educação e pelo seu infinito carinho.

Agradeço a vida por colocar em meu caminho pessoas tão especiais como o casal Cristina / Edmar (meus “pais tortos”) e seu filho Alexandre Gabarra de Oliveira, sinto um enorme amor por vocês. Lelê não consigo encontrar outras palavras para agradecer tudo vivido por nós: você é um grande irmão, eu te amo.

Suely (Sue) e Ari vocês são sensacionais, assim como seus filhos Felipe, Tiago e Raquel.

Obrigado Leonardo, Luciano e Walter M. Magela pelo imensa amizade criada por nós. Léo, um amigo de infância, brincamos e crescemos (quase) juntos, sempre acreditando e incentivando um ao outro a realizar sonhos. Você é um verdadeiro grande irmão. Obrigado por tanto confiar e acreditar em mim. Suas sinceras palavras me motivam e fazem vencer.

A minha amizade com meus bons amigos Felipe de Conti Horta, Marcel Moscardi de Oliveira, Teo Birnbaum Figueiredo e Wanderley Quinteiro Moreno É de braços abertos que lhes agradeço pelos incríveis momentos vividos por nós. Minha caminhada não seria a mesma com a falta de qualquer um de vocês. Obrigado pelos carinhosos apelidos, pelas constantes gargalhadas, por conhecer as leis e sempre permitir o crescimento de nossa verdadeira e eterna amizade. Recebam um carinhoso abraço meu.

Meus amigos Gustavo Calomeni, João Paulo Marques D'andretta e Rodrigo Gardinal nossa amizade só se fortaleceu desde aquele encontro no gramado. Vocês tornaram possível a formação de nossa equipe, o melhor time da qual já participei. É com muito prazer que sou amigo de vocês. Meus amigos João D'andretta e Patrícia Miyashiro, vocês imaginam, mas não sabem o quanto gosto de vocês. Obrigado professores Ronaldo Milani e Lucas Rodrigues por permitirem a realização de um sonho.

Albert, Arthur e Romário jamais sairão de meu coração.

Agradeço especialmente todo setor Ginecologia e Obstetrícia, e Diagnóstico por Imagem do HOVET-USP: minha amiga e Professora Dra. Clair Motos de Oliveira obrigado pelo carinho, respeito e disposição para me ouvir e ajudar sempre; amigo médico veterinário Marcelo Faustino obrigado pelos conselhos, paciência, histórias, fundamental colaboração para realização deste projeto e, principalmente, por sua amizade; Mariana Semião Fonseca Talib muito obrigado pela contribuição em meu estudo, por toda ajuda com os cães e, ocasionalmente, com pássaros; Enfermeiros e amigos Elizabet da Silva Martins, Néelson de Jesus e Laércio Antônio da Silva obrigadíssimo pelos seus ensinamentos, carinho, conselhos, risadas e amizade. Vocês são essenciais para a realização do meu trabalho. Muito obrigado aos técnicos do serviço de Diagnóstico por Imagem Hugo, Reginaldo, Kátia e à médica veterinária Silvana Maria Unruh pela paciência e disposição em atender meus pedidos.

Muitíssimo obrigado professora doutora Ana Carolina Brandão Fonseca Pinto – Carol, pelo carinho, por acreditar neste projeto e sempre estar disposta a me ajudar.

Meus amigos, Bruno Gregnanin Pedron, Haley Silva de Carvalho, Juliana de Araújo Caldeira, Kátia Fukuda, Geni Cristina Fonseca Patrício, Patrícia Bonifácio Flor agradeço a amizade e toda a ajuda oferecida a mim. Obrigado Adriane Reinoldes por dividir toda a pós-graduação comigo. Aprendemos a nos respeitar e criamos um laço de amizade. Nossa parceria foi fundamental.

Minha amiga Ana Letícia Gulin da Silva, obrigado por todos os anos de nossa divertida amizade.

Aos enfermeiros do setor de Cirurgia do HOVET-USP Jesus dos Anjos Vieira, Cledson Lélis dos Santos, Otávio Rodrigues dos Santos e José Miron Oliveira da Silva pela confiança e amizade criada no decorrer destes anos.

Obrigado Thais Rossetto pelo respeito, amizade, e pelo empurrão e oportunidade de conhecer uma pessoa maravilhosa.

Natalia Oyafuso da Cruz obrigado por ser essa pessoa maravilhosa, pelo amor, amizade, carinho, paciência, cumplicidade, apoio, pela companhia nesta caminhada e por toda a alegria vivida e subentendida por nós. Agradeço ao casal Marina Oyafuso/José Carlos da Cruz pelo carinho, respeito e por me aceitar nessa família.

Obrigado professora doutora Denise Fantoni por me ensinar e incentivar a praticar a anestesiologia veterinária.

Por fim, agradeço a minha orientadora, sempre amiga e “mãe acadêmica” professora doutora Silvia Renata Gaido Cortopassi. Sua presença ao meu lado nesses últimos anos somente proporcionou meu crescimento. Obrigado pela paciência, pelas lágrimas, pelos seus ensinamentos profissionais e pessoais. Obrigado pelo carinho, por me acolher em sua sala e acreditar em mim. Não sei expressar a gratidão, o respeito, o afeto e o amor que tenho por você... minha eterna amiga.

RESUMO

KITSIS, M. **Avaliação de complicações pulmonares em cães com sepse grave submetidos à terapia intensiva.** [Evaluation of pulmonary complications in dogs with severe sepsis submitted to intensive therapy]. 2011. XX f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

O avanço da terapia intensiva na medicina veterinária vem permitindo a realização de um melhor suporte e monitorização dos animais com sepse grave. Esta é uma síndrome clínica caracterizada por alterações inflamatórias sistêmicas (SIRS) associadas a disfunções orgânicas, como, por exemplo, lesão pulmonar aguda (LPA) e síndrome do desconforto respiratório agudo (SARA). No homem, esta síndrome resulta em uma significativa taxa de mortalidade, porém, na medicina veterinária ainda faltam estudos sobre este assunto. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a ocorrência de complicações respiratórias em animais com sepse grave submetidos à terapia intensiva. Neste estudo foram incluídos 14 animais com sepse grave secundária à piometra. Durante o período de tratamento intensivo os pacientes foram monitorados por meio de: frequências cardíaca e respiratória, pressão arterial sistólica, débito urinário, pressão venosa central, lactato, saturação venosa central de oxigênio, hemogasometria arterial e radiografias torácicas. Todos os animais (100%) apresentaram alterações respiratórias, destes três cadelas vieram a óbito (21,42%) e 11 (78,57%) receberam alta do tratamento intensivo. Os animais submetidos à terapia intensiva devido ao desenvolvimento de sepse grave secundária à piometra, necessitam de um acompanhamento radiográfico torácico diário, a fim de se estabelecer medidas de suporte respiratório adequadas e, conseqüentemente, obter menores taxas de mortalidade.

Palavras-chave: Piometra. Sepse grave. SARA/LPA. Terapia intensiva.

ABSTRACT

KITSIS, M. **Evaluation of pulmonary complications in dogs with severe sepsis submitted to intensive therapy.** [Avaliação de complicações pulmonares em cães com sepse grave submetidos à terapia intensiva]. 2011. XX f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

The advances in intensive care has allowed to offer better support to animals with severe sepsis. This is a clinical syndrome characterized by systemic inflammatory response associated with organic dysfunction, such as acute pulmonary injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS). In humans, this syndrome results in significant mortality, but, in veterinary medicine there are not many studies about this. The aim of this study was to evaluate the development the pulmonary complications in animals submitted to intensive care. In this study were included 14 animals with severe sepsis secondary to pyometra. During the period of intensive care the animals were evaluated: heart and respiratory rates, systolic blood pression, urine output, central venous pression lactate, lactate, central venous saturation, arterial hemogasometric and thoracic x-ray. All animals (100%) had abnormal breathing, three of these dogs eventually died (21.42%) and 11 (78.57%) out of intensive care.

Animals with severe sepse secondary to pyometra underwent intensive therapy, requiring a chest radiographic daily in order to establish adequate respiratory support, and thus achieve lower mortality rates.

Keywords: Pyometra. Severe sepsis. ARDS/ALI. Intensive care.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Características individuais das cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariosalpingohisterectomia
- Tabela 2 - Variáveis de resposta inflamatória sistêmica apresentadas pelas cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariosalpingohisterectomia
- Tabela 3 - Variáveis de disfunção orgânica apresentadas pelas cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariosalpingohisterectomia
- Tabela 4 - Avaliação radiográfica diária do tórax de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação
- Tabela 5 - Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão do pH arterial de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação
- Tabela 6 - Valores individuais da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (mmHg) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação
- Tabela 7 - Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (mmHg) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação
- Tabela 8 - Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão do bicarbonato plasmático (mmol/L) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação
- Tabela 9 - Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão do déficit de base (mmol/L) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação
- Tabela 10 - Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão da saturação da oxihemoglobina arterial (%) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação
- Tabela 11 - Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
3	OBJETIVO	24
4	MATERIAL E MÉTODO	25
4.1	ANIMAIS	25
4.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	25
4.3	AVALIAÇÃO E EXAMES PRÉ-ANESTÉSICOS	26
4.4	AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL	26
4.5	AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA	30
4.6	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	31
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	34
		35
5	RESULTADOS	
5.1	ANIMAIS	35
5.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	36
5.3	AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL	38
5.4	AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA	42
6	DISCUSSÃO	52
7	CONCLUSÃO	61
8	REFERÊNCIAS	62
9	APÊNDICES	72

1 INTRODUÇÃO

No avanço da medicina veterinária, o desenvolvimento das unidades de terapia intensiva e uma adequada preparação da equipe de trabalho vem possibilitando a realização de melhor atendimento aos animais com elevado risco de morte. Dentre esses animais encontram-se aqueles que desenvolveram, por exemplo, um quadro de sepse grave, enfermidade definida como uma síndrome clínica resultante da invasão de microorganismos e/ou suas toxinas na circulação sanguínea associada a uma resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e, concomitantemente, a uma ou mais disfunções orgânicas, como: distúrbios de coagulação; trombocitopenia; alteração do estado mental; falências cardíaca, hepática e renal; hipoperfusão com acidose láctica; lesão pulmonar aguda, síndrome da angústia respiratória aguda (NGUEN et al., 2006). Na medicina humana essas duas últimas disfunções são causas freqüentes para submeter o paciente a um tratamento intensivo, podendo ser resultantes não apenas de ocorrência síndrome séptica, mas também de alterações clínicas como: pneumonia, transfusões de emergência; inalação de fumaça; afogamentos; pancreatites; trauma; aspiração de conteúdo gástrico, dentre outras.

A lesão pulmonar aguda (LPA) e a síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) são alterações semelhantes entre si, sendo resultantes de uma resposta inflamatória intensa, secundária a injúrias pulmonares diretas e/ou indiretas, que conduzem a um quadro de hipoxemia e alteração da mecânica pulmonar. Conseqüentemente, os animais acometidos manifestam progressiva hipoxemia, taquicardia, taquipneia, desconforto respiratório agudo e cianose (DARKE et al., 1977; LOPEZ; LANE; HANNA, 1995; PARENT et al., 1996). Apesar de semelhantes, a SARA é um processo fisiopatológico de maior gravidade clínica quando comparada a LPA. A principal diferença entre essas manifestações é o grau de hipoxemia, o qual é definido pela razão entre pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2) e a fração inspirada de oxigênio (FiO_2). Por definição a razão entre $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ deve ser, respectivamente, ≤ 300 ou ≤ 200 para pacientes com LPA ou SARA. Quatro critérios clínicos devem estar presentes para que se estabeleça um diagnóstico de SARA, sendo eles: (1) doença de acometimento agudo; (2) infiltrados pulmonares bilaterais, observados com a radiografia torácica; (3) pressão capilar da artéria

pulmonar ≤ 18 mmHg ou ausência de evidência clínica de hipertensão atrial esquerda; e (4) razão entre a pressão parcial de oxigênio (PaO_2) e a fração inspirada oxigênio (FiO_2) inferior ou igual a 200 (MURRAY et al., 1988; FERGUNSON et al., 2005a,b).

A síndrome de angústia respiratória aguda é uma condição clínica de insuficiência respiratória aguda grave, decorrente da quebra da barreira representada pela membrana alvéolo-capilar, o que determina o influxo de um edema rico em proteínas para dentro dos espaços alveolares. Ao mesmo tempo, a lesão do epitélio alveolar reduz a produção de surfactante e o próprio edema contribui para a inativação de parte dessa lipoproteína que ainda é sintetizada. A redução do surfactante favorece o colapso alveolar que, associado ao edema, determina importante prejuízo nas trocas gasosas e na mecânica pulmonar, resultando em hipoxemia.

Embora ainda seja pouco pesquisada na medicina veterinária, a SARA vem se tornando uma alteração mais diagnosticada em pequenos animais. Infelizmente a atual taxa de mortalidade para esses pacientes chega próxima de 100 %, enquanto que nos humanos, apesar do processo fisiopatológico dessa alteração ser semelhante, a taxa de mortalidade está entre 30 a 40 % (MILBERG et al., 1995; WARE; MATTHAY, 2000).

O avanço da terapia intensiva e a realização de uma melhor monitoração dos animais com sepse grave contribuem para efetuação de um diagnóstico precoce do desenvolvimento de LPA ou SDRA e, conseqüentemente, com o início do tratamento dessas enfermidades, objetivando-se impedir o avanço de tal alteração e obter menores taxas de mortalidade. Muitas pesquisas ainda devem ser realizadas a fim de determinar terapias de prevenção e controle para a recuperação de pacientes humanos e veterinários acometidos por estas enfermidades.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Em 1967, Ashbaugh et al., após analisarem o desenvolvimento clínico de 272 pacientes submetidos à ventilação mecânica, identificaram alterações no sistema respiratória em 12 destes pacientes, os quais passaram a manifestar, de forma aguda, sinais como: diminuição da complacência do sistema respiratório, taquipneia, hipoxemia, e presença de infiltrado pulmonar bilateral, observado em radiografia torácica. Este conjunto de alterações foi chamado pelos pesquisadores de síndrome da angústia respiratória aguda – SARA. Porém, quatro anos mais tarde, os pesquisadores Petty e Ashbaugh (1971) publicaram um novo artigo sobre o assunto, no qual passaram a denominar esse mesmo conjunto de sinais e sintomas como Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto, provavelmente para caracterizá-la como uma versão adulta da síndrome do desconforto respiratório infantil.

Originalmente, as definições sobre SARA incluíam três critérios clínicos básicos: hipoxemia, diminuição da complacência pulmonar e infiltrada pulmonares, observada através de radiografia torácica (MURRAY et al., 1988). Porém, com o incremento das unidades de terapia intensiva e a realização de novas pesquisas sobre tal enfermidade houve, conseqüentemente, um aumento no conhecimento sobre a doença e o surgimento de diferentes definições. Nos anos 80, dois novos critérios foram incluídos na definição de SARA: presença de um fator de risco e pressão de enchimento ventricular esquerda normal (MONTGOREY et al., 1985). Em 1988, Murray et al. propuseram um critério de pontuação da lesão pulmonar, no sentido de avaliar, definir e quantificar de uma forma melhor a injúria pulmonar. Essa pontuação foi utilizada em diversos estudos clínicos (MEDURI et al., 1991; MCHUGH et al., 1994).

Em 1992, na Espanha, devido às amplas pesquisas em desenvolvimento, dificuldades para se determinar a incidência da SARA, a heterogeneidade das doenças base e as suas diferentes definições, formou-se a “The American-European Consensus Conference on ARDS”, com o objetivo de uniformizar as definições sobre a doença em questão, como também diferenciá-la da Lesão Pulmonar Aguda (LPA). A conferência definiu: o termo a ser empregado para SARA deveria ser o mesmo adotado por Ashbaugh et al. (1967), porém, ao invés do termo adulto estabeleceu-se o

termo agudo – Síndrome da Angústia Respiratória Aguda. Segundo a conferência, pacientes com hipoxemia menos grave apresentam lesão pulmonar aguda (LPA), enquanto que aqueles com hipoxemia mais intensa apresentam SARA (WARE; MATTHAY, 2000). A SARA e a LPA são definidas como alterações de início agudo e persistente, associadas com um ou mais fatores de risco, caracterizadas por uma hipoxemia arterial refratária a oxigenoterapia e presença de infiltrado pulmonar bilateral.

A LPA ficou definida como uma síndrome inflamatória aguda e persistente, com edema pulmonar devido ao aumento de permeabilidade vascular, associada a uma série de alterações clínicas, fisiopatológicas e radiológicas, tais como: início agudo, infiltrado radiológico alveolar bilateral, relação entre pressão parcial de oxigênio e fração inspirada de oxigênio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) entre 201 e 300 mmHg e pressão de preenchimento capilar pulmonar menor que 18 mmHg ou ausência de evidências clínicas de hipertensão arterial esquerda.

A SARA, por sua vez, ficou definida igualmente como LPA, exceto pelo grau mais grave de hipoxemia, identificando-se uma relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor que 200 mmHg. Esta doença caracteriza-se por ser uma síndrome aguda e progressiva, que se instala, tipicamente, em um intervalo de tempo de 6 a 48 horas e persiste por dias a semanas (PEPE et al., 1982; HUDSON et al., 1995), apresentando estágios variáveis de manifestações clínicas, histopatológicas e radiológicas específicas, nem sempre manifestados por todos os pacientes acometidos por tal alteração.

Estudos e pesquisas têm demonstrado que tanto a LPA como a SDRA são manifestações decorrentes de uma ampla variedade de alterações sistêmicas, cuja presença de múltiplos fatores de risco eleva a possibilidade de ocorrência de tais alterações. Estes fatores podem ser divididos entre aqueles que promovem lesão pulmonar direta e aqueles responsáveis por causar lesão pulmonar indireta. Pesquisas recentes têm buscado demonstrar a existência de marcadores e implicações clínicos diferentes entre injúrias pulmonares diretas e indiretas (GATTINONI et al., 1998). Entre os diversos fatores associados ao desenvolvimento da SDRA a síndrome sepse é a causa mais comum da síndrome do desconforto respiratório agudo, responsável por, aproximadamente, 40 % dos casos ocorridos (PEPE et al., 1982; HUDSON et al., 1995). A sepse é uma síndrome clínica definida pela invasão de microorganismos e/ou suas toxinas na circulação sanguínea associada a uma

resposta inflamatória sistêmica (SIRS) (BONE et al., 1989), sendo uma alteração de interesse estudo na medicina veterinária devido à elevada taxa de mortalidade e alto custo financeiro que apresenta. Em alguns casos, a sepse pode progredir e tornar-se mais grave, passando a ser chamada de sepse grave. Tal manifestação, por sua vez, é definida como presença de sepse associada a uma ou mais disfunções orgânicas (NGUEN et al., 2006).

Tanto na sepse como na sepse grave há uma liberação de diversos mediadores pró-inflamatórios, os quais, uma vez na corrente sanguínea, espalham-se pelo organismo causando uma resposta inflamatória generalizada. Entre os locais atingidos há os pulmões, órgãos particularmente vulneráveis a lesões inflamatórias, visto que recebem a totalidade do débito cardíaco (MARTIN, 1999). Em virtude da resposta inflamatória ocorre liberação de (SANTOS et al., 2000):

- Citocinas (IL-1, IL-6, IL-10, IL-12, IL-15, IL-18, TNF – alpha, MIF e HMGB1), responsáveis por ativar neutrófilos, linfócitos e o endotélio vascular, estimular à expressão de moléculas de adesão, produção de prostaglandinas, indução de óxido nítrico sintase e produção de proteínas da fase aguda e febre.
- Quimiocinas (IL-8, MIP-1alpha, MIP-2beta, MCP-1 e MCP-3) mobilizadoras e ativadoras de célula inflamatórias.
- Mediadores lipídicos (PAF, prostaglandinas leucotrienos, tromboxano e fator tecidual) que conduzem para ativação do endotélio vascular, alteração do tônus vascular e ativação da cascata de coagulação.
- Radicais derivados do oxigênio (óxido nítrico, e radicais superóxido e hidroxila) que promovem alteração do tônus vascular.

Como consequência da liberação desses mediadores pró-inflamatórios a barreira alvéolo – capilar, constituída pelo endotélio vascular e o epitélio alveolar, torna-se lesada contribuindo com a propagação do processo inflamatório (WARE; MATTHAY, 2000). Essa lesão promove extravasamento de um líquido rico em proteína para os espaços alveolar e intersticial, causando edema pulmonar. Este mesmo líquido protéico atinge os alvéolos provocando alteração na integridade do surfactante e, conseqüentemente, colapso alveolar. As alterações na complacência pulmonar provocam um quadro de dispnéia, amplificação da resistência vascular das vias aéreas, aumenta o espaço morto e do *shunt* intrapulmonar, hipercapnia ou hipocapnia, alcalose respiratória e

hipoxemia (SANTOS et al., 2000; KOSHIKA et al., 2001; BIGATELLO; DAVIGNON; STELFOX, 2005).

Histologicamente verifica-se que a SARA se caracteriza por um dano alveolar difuso (DAD) (TOMASHEFSKI, 2005), estando o quadro inflamatório dividido em três fases:

- Fase exsudativa: inicia-se com a lesão vascular e infiltração de células inflamatórias (KING; WADDEL, 2002; SU et al., 2003) progredindo para perda da integridade capilar e lesão do epitélio alveolar, acumulação de fluido rico em proteína e desenvolvimento de edema pulmonar. Essas características encontram-se, freqüentemente, presentes em cães e gatos (SCHUTZER et al., 1994; NEELY; LUN; KETIH, 1997; YE, 2005). A arquitetura pulmonar altera-se, visto que os pneumócitos tipo I, responsáveis pela troca gasosa, ficam danificados, deixando de realizar sua função. Como esses pneumócitos são incapazes de se replicar, os pneumócitos tipo II, responsáveis pela produção de surfactante, deixam se produzir essa substância para reparar as áreas danificadas. Conseqüentemente, com menor quantidade de surfactante o pulmão passa a apresentar áreas atelectásicas. Com a morte dos pneumócitos tipo I e alteração dos pneumócitos tipo II há a formação de membranas hialínicas (WABG et al., 2002; GRENE et al., 1999; NOVICK et al., 1997).
- Fase proliferativa: nessa fase ocorre a resolução do edema pulmonar inicial, organização do exsudato, proliferação dos pneumócitos tipo II para reparar a superfície epitelial lesada. A proliferação fibroblástica ocorre inicialmente no interstício pulmonar e posteriormente no lúmen alveolar, conduzindo para um estreitamento e colapso dos espaços aéreos e hipertensão pulmonar. Em cães, nessa fase o espaço intersticial torna-se dilatado e edematoso, há progressão da membrana hialina e o lúmen alveolar fica preenchido com fibrina e debris celulares (LIANG et al., 2004).
- Fase fibrótica: é o estágio morfológico final encontrado em pacientes humanos que apresentaram um longo período de LPA/SDRA. É caracterizada por uma fibrose difusa e alteração da arquitetura pulmonar. Nessa fase há deposição de colágeno nos espaços alveolar,

intersticial e vascular. Na medicina veterinária pouco se sabe sobre esta fase, devido à alta taxa de mortalidade dos animais acometidos por LPA/SDRA, porém, em experimentos realizados com cães foi possível observar após 40 dias da indução da injúria pulmonar, a ocorrência de infiltração de células inflamatórias, fibrose peribronquial, destruição de estruturas alveolares, espessamento intersticial e obliteração de capilares alveolares (SCHUTZER; HAGLUND; FLAK, 1989).

É importante salientar que as fases existentes com a manifestação da SARA não ocorrem em todos os pacientes acometidos por tal alteração.

Durante muitos anos pacientes humanos com SARA não tinham uma vida longa após manifestarem a doença. Tal fato impossibilitava a realização de estudos e investigações epidemiológicas organizadas sobre a enfermidade. Em 1977, segundo estimativa feita *pelo National Institute of Health (NIH)*, a incidência anual da SARA nos Estados Unidos era próxima de 75 por 100.000 habitantes (TOMSEN; MORRIS, 1995; ESTEBAN et al., 2002). Atualmente acredita-se que a incidência desta síndrome no EUA seja estimada em 15.000 a 200.000 casos por ano (RUBENFELD, 2003). Luhr et al. (1999) buscaram explicar uma provável causa da difícil tarefa de precisar a estimativa. Estes pesquisadores observaram que para cada paciente sob ventilação mecânica por mais de 24 horas, haviam cerca de outros 10 pacientes com um quadro de insuficiência respiratória com hipoxemia. Provavelmente a grande causa da variação na taxa de incidência relatada seja conseqüente da falta de padronização do diagnóstico radiológico (GOSS et al., 2003; RUBENFELD, 2003). Aproximadamente, 10 a 15% dos pacientes admitidos em uma unidade de terapia intensiva, e cerca de 20% dos pacientes sob ventilação mecânica, enquadram-se nos critérios estabelecidos para SARA (BERSTEN et al., 2002; ESTEBAN et al., 2002).

Pesquisas têm demonstrado que a taxa de mortalidade em 28 dias para pacientes humanos com SARA encontra-se entre 25 e 30%. (ESTEBAN et al., 2002). Outros estudos apresentaram uma taxa de mortalidade, para pacientes com SARA persistente por mais de uma a duas semanas, menor do que 30% (WEINERT et al., 1997; LEONARD, 2004; HOPKINS et al., 2005). Dados como esses ainda são ausentes na medicina veterinária.

Conseqüentemente ao desenvolvimento das unidades de terapia intensiva, equipes melhores treinadas, pesquisas e aplicações das terapias de

suporte ventilatório a taxa de mortalidade vem diminuindo com o decorrer dos anos. Nas décadas de 70 e 80 a principal preocupação para os sobreviventes de LPA era a possibilidade da persistência de anormalidades na função pulmonar, tais como a oxigenação prejudicada e doença pulmonar restritiva. Mas estudos feitos no final da década de 80 e início dos anos 90 mostraram que a função pulmonar tendia a se recuperar de 6 a 12 meses após a doença (ELLIOT et al., 1987; SUCHYTA et al., 1993; ORME et al., 2003). Pesquisadores vêm notando que ao sobreviverem a SARA alguns pacientes desenvolvem fraqueza neuromuscular e/ou alterações neuropsiquiátricas, as quais podem se tornar permanentes (HOPKINS et al., 1999; ELY et al., 2000; HERRIDGE et al., 2003). Nos últimos anos, diversos estudos têm tentado determinar terapias seguras para o tratamento de pacientes com SARA. Porém, devido ao curso e as características fisiopatológicas da doença em questão, o estabelecimento de terapias eficazes ainda não foi definido. Atualmente os tratamentos baseiam-se, principalmente, em um suporte intensivo, focado em tratar a causa desencadeante, obter melhores resultados de trocas gasosas, prevenir complicações associadas à ventilação mecânica e a reduzir o tempo de internação em unidades de terapia intensiva.

Na SARA, a grande maioria dos pacientes necessita de um suporte ventilatório mecânico (DELCLAUX et al., 2000) - fato intensamente debatido entre os pesquisadores desde a descrição inicial da síndrome (WARE et al., 2000). Este tipo de ventilação tem como finalidade propiciar aos pulmões o tempo necessário para se recuperar da lesão aguda sofrida. Apesar de sua extrema importância, os critérios determinantes do momento de instituição da ventilação mecânica são, de certa forma, vagos, baseados em dados clínicos (taquipneia, dispneia, uso e fadiga de musculatura acessória, má perfusão, sudorese, etc.), laboratoriais (acidose, hipercapnia e hipoxemia) e radiológicos (agravamento do infiltrado alveolar). Contudo, para a ocorrência de um maior sucesso no tratamento dos pacientes com SARA, é necessário que o início da ventilação mecânica ocorra previamente ao desenvolvimento de um estado de extrema falência respiratória pelo paciente.

Em pacientes com pulmões sadios, onde a tensão superficial é homogênea, a instituição de uma ventilação mecânica é muito mais simples. Porém, em pacientes acometidos pela SARA tal estratégia ventilatória continua a ser um grande desafio. Durante muitos anos, pacientes com SARA foram submetidos a ventilação artificial, sob volume corrente de 10 a 15 ml/kg

(STAUB, 1978), com o intuito de manter uma adequada troca gasosa . Porém, avanços nos estudos e melhor entendimento sobre a fisiopatologia da doença demonstraram que a oferta de um alto volume corrente aos pacientes acometidos por essa síndrome está associado a progressão e piora da lesão pulmonar (ROTTA et al., 2001). Isto ocorre porque, uma das características desta síndrome, é a presença de lesão pulmonar de forma heterogênea, isto é, na SARA há áreas de pulmão sadias intercaladas com áreas lesadas. Nestas últimas a presença de intenso infiltrado inflamatório alveolar e intersticial, edema, atelectasia e consolidação promove uma importante redução na complacência dos alvéolos dessa região, fazendo com que ar inspirado direcione-se para os alvéolos presentes em áreas sadias (GATTINONI et al.,1998), onde a complacência é maior. Consequentemente, a introdução de um volume corrente moderado ou alto leva a distensões exageradas destes alvéolos, resultando em hiperinsuflações alveolares que podem evoluir para lesões pulmonares chamadas de “volutraumas”. Este fato, além de contribuir com maior inflamação pulmonar, atelectasias e piora da hipoxemia, também promove liberação de mediadores inflamatórios sistêmicos, elevando o risco de danos a outros órgãos (TREMBLAY et al., 1999). Usando este princípio, pesquisadores passaram a estudar o estabelecimento de estratégias ventilatórias protetoras, as quais apesar de evitar volutraumas e prevenir a liberação de mediadores inflamatórios podem causar acidose respiratória e diminuir a oxigenação arterial (PARSONS et al., 2005).

Amato et al. (1998) demonstraram significativa redução na mortalidade, aos 28 dias, em pacientes com SARA tratados com uma estratégia ventilatória protetora, a qual incluía volume corrente de 6,0 ml/kg e pressão positiva ao final da expiração (PEEP) acima do ponto de inflexão inferior-colapso alveolar, quando comparados a pacientes submetidos a ventilação mecânica tradicional, cujo volume corrente era de 12,0 ml/kg. Mais recentemente, um estudo multicêntrico norte-americano, envolvendo 861 pacientes com SARA, mostrou uma redução de 22% na mortalidade de pacientes tratados com volume corrente reduzido (6,0 ml/kg), em comparação com volume corrente tradicional de 10 - 12,0 ml/kg. Embora estes e outros estudos com estratégia ventilatória protetora tenham demonstrado bons resultados, outras pesquisas com este tipo de ventilação não apresentaram menores taxas de mortalidade. Estas divergências geram discussões sobre qual será a estratégia de ventilação mais adequada para pacientes com SARA.

Na SARA, como já mencionado anteriormente, os alvéolos presentes em regiões pulmonares lesadas apresentam complacência bastante reduzida em relação aos alvéolos de regiões sadias. Este fato faz com que a cada expiração, esses alvéolos das regiões lesionadas venham atingir um volume crítico de fechamento, até resultar em colapamento alveolar. Como, devido ao intenso processo inflamatório presente na região, ainda há deficiência de surfactante, a abertura destes alvéolos exige uma maior pressão nas vias aéreas. Consequentemente a este repetitivo processo de colapamento e abertura alveolar, novas lesões pulmonares, chamadas de “atelectraumas”, podem surgir. Para prevenir o colapso dos alvéolos menos complacentes no final da expiração, adotou-se a PEEP. O uso da PEEP com nível adequado capaz de manter o volume pulmonar durante a expiração está associado a desfechos fisiológicos favoráveis (DREYFUSS et al., 1988; SLUTSKY, 1999; ROTTA et al., 2001), uma vez que, ao prevenir a ocorrência de atelectraumas também impedirá a liberação de substâncias pró-inflamatórias – biotrauma, capazes de afetar a sequência de progressão da lesão pulmonar e causar danos a outros órgãos (TREMBLAY et al., 1999).

Atualmente, sabe-se que o uso de estratégias ventilatórias protetoras não é apenas uma terapia suporte para pacientes com SARA. Sua utilização é capaz de influenciar positivamente o paciente em relação à progressão da doença pulmonar. Da mesma forma, o uso de estratégias não protetoras está relacionado a desfechos fisiológicos menos favoráveis e a uma elevada taxa de mortalidade (AMATO et al., 1998; SLUTSKY, 1999).

Em resumo, pacientes com SARA apresentam, por definição, hipoxemia grave resultante de um curto-circuito pulmonar, onde zonas não ventiladas em decorrência de edema, atelectasia ou consolidação continuam a receber aporte sanguíneo. Com a rápida progressão da doença os pacientes acometidos devem ser submetidos a uma ventilação pulmonar mecânica, caracterizada por estratégias ventilatórias protetoras. Com o objetivo de melhorar ainda mais a oxigenação dos pacientes com doença pulmonar, pesquisadores passaram a estudar o estabelecimento da posição prona para estes pacientes. A simplicidade e o baixo custo do uso desta posição, associada a melhor oxigenação do paciente, logo popularizou tal estratégia terapêutica. Gattinoni et al. (2001) e Guerin et al. (2004) compararam os efeitos da posição prona em pacientes com SARA. Ambos os estudos mostraram que este posicionamento apesar de melhorar a oxigenação e diminuir a ocorrência

de pneumonia associada à ventilação mecânica, não é capaz de promover redução na taxa de mortalidade de pacientes com SARA. Contudo, novos estudos deverão ser realizados para se definir: a categoria de pacientes que pode beneficiar-se dessa posição; a estratégia ventilatória a ser utilizada antes, durante e após o posicionamento; e a duração e frequência dessa posição, a fim de se padronizar tal manobra (PELOSI; BRAZZI; GATTINONI, 2002). Diversos mecanismos têm sido propostos para explicar tal efeito: melhora da relação ventilação/perfusão (PAPPERT et al., 1994); aumento do volume pulmonar no final da expiração (DOUGLAS et al., 1977); homogeneização da distribuição do volume corrente associada a alterações mecânicas da parede torácica (PELOSI et al., 1998); redirecionamento da força compressiva do peso cardíaco sobre os pulmões; e facilitação na drenagem de secreção respiratória.

Desde 1967, quando Ashbaugh et al. descreveram a SARA, nenhum agente farmacológico demonstrou reduzir a taxa de mortalidade dos pacientes com tal enfermidade (CEPKOVA; MATTHAY, 2006). Apenas algumas terapias medicamentosas apresentaram sucesso parcial, sendo necessária a realização de contínuas pesquisas (GERLACH et al., 2003). O fato de o dano pulmonar resultar de um intenso processo inflamatório fez com que pesquisadores considerassem as drogas anti-inflamatórias, principalmente corticosteróides, como provável terapia eficaz para esta enfermidade. Até os dias atuais, pesquisas com corticosteróides, geralmente, têm falhado ao tentar demonstrar prováveis benefícios deste fármaco em pacientes com SARA. Bernard et al. (1987), ao administrarem doses elevadas de glicocorticóides em humanos na fase inicial da síndrome pulmonar, não observaram qualquer modificação no curso da doença. Porém, quando utilizados em uma fase mais tardia, marcada pela reorganização do infiltrado inflamatório agudo e alveolite fibrosante – fase fibroproliferativa, os corticosteróides parecem ter alguma utilidade (MEDURI et al., 1991). O uso deste fármaco tem sido limitado na prática clínica, uma vez que, parece contribuir com distúrbios neuromusculares em pacientes críticos, principalmente, quando combinados com bloqueador neuromuscular (HERRIDGE et al., 2003). Pequenos estudos sugerem que uma terapia mais prolongada com doses moderadas/altas de glicocorticóides proporcionam benefícios clínicos aos pacientes, incluindo modificação na resposta inflamatória (MEDURI et al., 1991). Outros agentes moduladores de inflamação, como agentes não esteroidais com efeito anti-inflamatório, apesar de apresentarem resultados promissores em modelos experimentais de lesão

pulmonar aguda, também não demonstraram significativos benefícios na prática clínica.

Outras terapias farmacológicas vêm sendo pesquisadas para tratar pacientes humanos com LPA/SARA. O uso de surfactante, óxido nítrico, antifúngicos e inibidores de fosfodiesterase parecem ser terapias promissoras para o tratamento destas enfermidades.

3 OBJETIVOS

Desde sua descrição inicial, a SARA tornou-se uma enfermidade constantemente estudada na medicina humana. Suas características fisiopatológicas associadas a taxas elevadas de mortalidade fazem a prevenção e tratamento serem um desafio. Apesar de ser uma alteração frequentemente sujeita a estudos clínicos na medicina humana e de haver pesquisas em animais, não há muitos estudos na medicina veterinária. Este fato faz com que os critérios de manifestações clínicas, diagnósticos e tratamentos utilizados em humanos sejam adaptados para os animais. Infelizmente, diagnósticos e relatos de animais sobreviventes a SARA continuam sendo raros.

O contínuo desenvolvimento de unidades de terapia intensiva na medicina veterinária e de equipes mais preparadas permite a realização de uma melhor monitorização dos pacientes e, possivelmente, o estabelecimento de diagnósticos precoces de doenças, fato capaz de diminuir a taxa de mortalidade resultante da SARA. Em virtude disso, realizou-se um estudo prospectivo a fim de determinar a incidência, manifestações clínicas, diagnósticos e possíveis medidas de tratamento da SARA na medicina veterinária.

Desta forma, o presente estudo objetivou:

- Avaliar a ocorrência e evolução de complicações pulmonares, como lesão pulmonar aguda (LPA) e síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), em animais com diagnóstico de sepse grave e submetidos à terapia intensiva, por meio de manifestações clínicas e radiológicas compatíveis com alterações respiratórias.

4 MATERIAL E MÉTODO

Foi realizado um estudo prospectivo entre janeiro e novembro de 2010.

4.1 ANIMAIS

Foram incluídas cadelas, com idade variando entre cinco e 11 anos, raças diversas, com peso variando entre 12,2 e 37,0 kg, atendidas no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Departamento de Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para realização do respectivo estudo foram incluídas cadelas portadoras de um foco infeccioso associado a, no mínimo, duas variáveis da resposta inflamatória sistêmica e uma disfunção orgânica, ou seja, cadelas com sepse grave (NGUYEN et al., 2006) secundária a infecção uterina.

As variáveis da resposta inflamatória sistêmica incluíram: mucosas congestas, temperatura retal fora do intervalo 38,7 - 39,5°C (hipo ou hipertermia), taquicardia (frequência cardíaca superior a 120 batimentos por minuto), taquipneia (frequência respiratória superior a 30 movimentos por minuto) ou pressão parcial de dióxido de carbono inferior a 32 mmHg, alteração do nível de consciência, hipoalbuminemia, edema significativo ou balanço hídrico positivo superior a 20 ml/kg após 24 horas, hiperglicemia na ausência de diabetes, número de leucócitos superior a 18.000/mm³ ou inferior a 5.000/mm³ (leucocitose ou leucopenia) ou presença de fração neutrofílica superior a 5%.

As variáveis de disfunção orgânica incluíram: hipotensão arterial (pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg ou redução superior a 40 mmHg do valor basal), hipoxemia arterial (razão PaO₂/FiO₂ inferior a 300), oligúria aguda (débito urinário inferior a 0,5 ml/kg/h), aumento dos níveis séricos de

creatinina (acima de 1,5 mg/dl), trombocitopenia (valores menores de 200.000 plaquetas/ μ l), hiperbilirrubinemia (valores superiores a 0,25 mg/dl) e níveis de lactato sérico.

4.3 AVALIAÇÃO E EXAMES PRÉ-ANESTÉSICOS

Os animais arrolados ao estudo foram submetidos inicialmente a avaliação e exames pré-anestésicos, a fim de confirmação do diagnóstico de sepse grave. Na avaliação foram verificados os seguintes parâmetros: coloração de mucosas, débito urinário, frequências cardíacas e respiratórias, grau de hidratação, pressão arterial sistólica, temperatura retal e tempo de preenchimento capilar. Os exames pré-anestésicos incluíram hemogasometria arterial, hemograma, quantificação de albumina e proteína total, mensurações séricas de ureia, creatinina, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e fosfatase alcalina, quantificação de eletrólitos (sódio e potássio) e imagem radiográfica do tórax (avaliação pulmonar).

4.4 AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

Animais foram submetidos às seguintes avaliações clínica e laboratorial:

4.4.1 Coloração de mucosas e tempo de preenchimento capilar

Foi realizada por meio da observação clínica do tempo de preenchimento vascular e da coloração de mucosas.

4.4.2 Frequência cardíaca

No momento pré-operatório a frequência cardíaca foi avaliada por meio de auscultação cardíaca. Porém, com a admissão do animal no estudo a frequência passou a ser observada por meio de eletrocardiograma¹

4.4.3 Frequência respiratória

Foi avaliada por meio de observação dos movimentos torácicos.

4.4.4 Grau de hidratação

Foi observado por meio de avaliação do turgor de pele, ressecamento de mucosas , avaliação dos níveis de proteína plasmática e hematócrito.

4.4.5 Pressão arterial sistólica

A pressão arterial sistólica foi avaliada com auxílio do Doppler vascular², tendo o manguito utilizado uma largura de aproximadamente 40 % do diâmetro do membro no qual foi colocado.

4.4.6 Débito urinário

Foi realizada passagem de sonda uretral, apropriada ao porte do animal, a fim de se obter e mensurar o volume urinário produzido por hora.

¹ Dash 4000 – GE Helthcare, Helsinki, Finland

² Doppler vascular, modelo 811B- Parks Medical Ic., Aloha, EUA.

4.7 Avaliação metabólica

A avaliação metabólica foi realizada por meio da punção de sangue da artéria femoral para obtenção dos valores de pH, bicarbonato plasmático déficit de base e avaliado imediatamente no analisador de gases e pH sanguíneo³. Os níveis séricos de lactato foram avaliados com auxílio de equipamento portátil⁴.

4.4.8 Avaliação de variáveis bioquímicas

Foram colhidos três ml em tubo sem anticoagulante para a avaliação dos níveis de: uréia, creatinina, albumina, alanina aminotransferase, bilirrubina e proteína total, fosfatase.

4.4.9 Quantificação de eletrólitos

Avaliação de eletrólitos como sódio e potássio a fim de verificar e tratar a ocorrência de hipo ou hipernatremia e hipo ou hipercalemia.

4.4.10 Avaliação da oxigenação

A oxigenação foi avaliada por meio da obtenção dos valores de pressão parcial de oxigênio (PaO_2) e da saturação de oxigênio na oxi-hemoglobina (SaO_2) pela análise de sangue proveniente da artéria femoral. As amostras foram analisadas, imediatamente após as colheitas, pelo analisador de gases e pH sanguíneo.

³ Hemogasômetro ABL5 Radiometer®, Copenhagen, Dinamarca

⁴ Accutrend lactate® portátil, Roche, São Paulo, SP, Brasil

4.4.11 Saturação venosa central de oxigênio (SvcO₂)

Após indução anestésica e adequada assepsia foi realizada a inserção de um cateter na veia jugular, a fim de posicioná-lo na veia cava intratorácica (compartimento venoso central) e promover a mensuração da saturação venosa central de oxigênio. As amostras foram analisadas, imediatamente após as colheitas, pelo analisador de gases e pH sanguíneo.

4.4.12 Avaliação da relação PaO₂/FiO₂

A relação PaO₂/FiO₂ foi obtida após colheita de sangue arterial e obtenção do valor da PaO₂ através da realização de análise sanguínea pelo hemogasômetro. O valor da fração inspirada de oxigênio (FiO₂) variou de acordo com a necessidade ou não de suplementação de oxigênio.

4.4.13 Diferença alvéolo-arterial de oxigênio [P(A-a)O₂]

Foi calculada a partir das seguintes variáveis:

$$PAO_2 = PIO_2 - PACO_2/R$$

$$PiO_2 = (P \text{ BAR} - PH_2O) \times Fi \text{ O}_2$$

$$PAO_2 = (P \text{ BAR} - PH_2O) \times Fi \text{ O}_2 - PACO_2/R$$

PAO₂ = Pressão parcial de oxigênio do ar alveolar (mmHg).

PiO₂ = Pressão de oxigênio no ar inspirado (mmHg).

PBAR = pressão barométrica (mmHg).

PH₂O = pressão parcial do vapor de água (mmHg) que satura a mistura de gases a 37°C .

Fi O₂ = fração inspirada de oxigênio.

PACO₂ = Pressão parcial de gás carbônico do ar alveolar (mmHg).

R: coeficiente respiratório (relação entre produção de gás carbônico e consumo de oxigênio por minuto).

4.5 AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA

Foram realizados exames radiográficos torácicos com auxílio do sistema de radiografia computadorizada Fuji, com leitor de placas de fósforo FCR cápsula X e cassetes com placas de fósforo como detector de raios X. Este equipamento possui uma estação de trabalho *synapse* com servidor Dell Power Edge 840 para identificação e controle de qualidade (CR CONSOLE LITE e um monitor LCD de 21" e colorido). O armazenamento e o gerenciamento das imagens foram feitos com o sistema PACS, o qual permite a análise qualitativa, quantitativa, e processamento posterior de imagens em estação de laudos adequada (computador). As técnicas radiográficas basearam-se em métodos que relacionam kilovoltagem e miliamperagem-segundo com a espessura da região a ser radiografada.

Foram realizadas três projeções: laterolaterais direita e esquerda, e ventrodorsal. Os posicionamentos sobre a mesa foram obtidos com o auxílio dos proprietários e auxiliares disponíveis no Serviço de Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. Todos os participantes do exame estiveram devidamente protegidos, conforme as normas de proteção radiológica vigentes.

A análise dos exames radiográficos do tórax permitiu a realização de uma minuciosa e comparativa avaliação dos campos pulmonares, do arcabouço ósseo, do espaço pleural (para verificar a ocorrência de acúmulo anormal nesta região) e identificação de padrões pulmonares, como:

- Padrão alveolar - caracteriza-se pela substituição do ar alveolar por líquidos, células ou tecidos anormais em uma região do parênquima pulmonar.
- Padrão brônquico: caracteriza-se por um aumento da facilidade de visualização de estruturas brônquicas.
- Padrão intersticial: caracteriza-se pelo aumento de radiopacidade e/ou espessura dos componentes do interstício pulmonar. Está associado a doença intersticial pulmonar.

- Padrão vascular: consiste na visualização dos vasos sanguíneos presentes na região pulmonar, os quais, geralmente, tornam-se mais calibrosos em situações patogênicas, podendo ser indicadores de síndromes hemodinâmicas acompanhados, por exemplo, de hipertensão vascular, enfisemas e bronquiectasias.
- Padrão misto: consiste na presença concomitante de diferentes padrões (alveolar, brônquico, intersticial e/ou vascular).

4.6 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Para a admissão dos animais no estudo todos os critérios de inclusão foram rigorosamente seguidos. Uma vez constatada a ocorrência de infecção uterina o animal era submetido a avaliação e exames para verificação da existência de, pelo menos, duas variáveis inflamatórias sistêmicas e, no mínimo, uma disfunção orgânica – sepse grave.

Com a inclusão do animal no grupo de estudo iniciava-se a reposição volêmica com solução de Ringer simples⁵, cujos objetivos principais eram: manutenção da pressão arterial sistólica ou da pressão arterial média acima de, respectivamente, 90 ou 60 mmHg; corrigir quadro de desidratação; manter débito urinário, no mínimo, igual a 2,0 ml/kg/hora; atingir saturação venosa central acima de 70%; reduzir o nível de lactato presente na corrente sanguínea; reduzir os valores de déficit de base e promover, quando necessária, reposição de eletrólitos (potássio) e glicose.

Anteriormente ao início da intervenção cirúrgica, o animal era encaminhado ao Serviço de Diagnóstico por Imagem para realização de imagem radiográfica do tórax e avaliação dos campos pulmonares, mediastino, espaço pleural e arcabouço ósseo. Em seguida, o animal retornava ao Serviço de Obstetrícia e Ginecologia para realização da ovariosalpingohisterectomia e instalação de cateter venoso central⁶ na veia jugular externa.

Após o tratamento cirúrgico e realização de nova imagem radiográfica, os animais eram transportados para a unidade de terapia intensiva, onde eram submetidos a cuidados e avaliações dos seguintes parâmetros: coloração de mucosas, débito urinário, frequência e ritmo cardíaco, frequência respiratória,

⁵ Ringer simples, Aster®, Sorocaba, SP, Brasil.

⁶D intracath®, BD-Brasil. São Paulo, Brasil.

glicemia, nível de lactato, hemogasometria arterial e venosa, pressão arterial não invasiva, quantificação de potássio e sódio, temperatura retal e tempo de preenchimento capilar. Nas seis primeiras horas de internação os parâmetros foram verificados a cada 90 minutos. Após este período, a avaliação foi realizada a cada três horas até a alta do animal do tratamento intensivo ou seu óbito. A cada 24 horas foram realizados: hemograma, exames bioquímicos (avaliação de albumina, proteína total, ureia, creatinina, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e bilirrubina total) e radiografia torácica látero-lateral (direita e esquerda) e ventrodorsal.

Durante o tratamento intensivo, a fluidoterapia foi mantida através do cateter venoso central, instalado na veia jugular externa, com velocidade (ml/kg/h) de acordo com os sinais clínicos do paciente. Os animais manifestantes de edema subcutâneo, hipoperfusão (extremidades frias) e/ou hipoalbuminemia (valor inferior a 2,0 mg/dl) receberam coloide⁷ (20-30 mg/kg/dia). Na vigência de edema pulmonar, constatado com auxílio de radiografia torácica e dos sinais clínicos, era realizada administração de furosemida⁸ (2,0-4,0 mg/kg, via subcutânea).

Aqueles pacientes manifestantes de hipotensão arterial (pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg) receberam infusão contínua⁹ de fármacos vasoativos: dopamina¹⁰ (5–15 µg/kg/minuto) ou, caso um resultado satisfatório não fosse obtido, noradrenalina¹¹ (0,05-1,0 µg/kg/minuto).

Como antibioticoterapia foi utilizada, inicialmente, enrofloxacin¹² (5,0 mg/kg pela via subcutânea, a cada 12h), e metronidazol¹³ (15-30 mg/kg pela via intravenosa, a cada 12h). Conforme evolução do paciente, sinais clínicos, exames laboratoriais e verificação de resistência do agente infeccioso passou-se a utilizar cefalotina¹⁴ (20 mg/kg pela via intravenosa, a cada 8h) ou ceftriaxona¹⁵ (30,0 mg/kg pela intravenosa, a cada 24 horas). A analgesia foi realizada com administração de opióides como tramadol¹⁶ (2,0 mg/kg pela via intravenosa, a cada 8h) ou metadona¹⁷ (0,2 mg/kg pela via intravenosa, a cada

⁷ Voluven® - Fresemaius Kabi brasil Ltda, Campinas, Brasil.

⁸ Lasix®, Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda, Suzano, SP, Brasil

⁹ Bomba de infusão 680, Samtronic Indústria e Comércio Ltda, São Paulo, Brasil.

¹⁰ Revivan®, Zambon Labs Farm Ltda, São Paulo, SP, Brasil.

¹¹ Noradrenalina®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil

¹² Baytril.5%®, Bayer, São Paulo, SP, Brasil.

¹³ Flagyl®, Aventis Farma Ltda, São Paulo, SP, Brasil.

¹⁴ Cefalotina Sódica, genérico

¹⁵ Ceftriaxona genérico

¹⁶ Tramal®, Pfizer, São Paulo, SP, Brasil

¹⁷ Metadon®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil

8h), e dipirona¹⁸ (25,0 mg/kg pela via intravenosa, a cada 8h), de acordo com a intensidade da dor. Os animais receberam anti-eméticos sempre que necessário.

Em relação aos níveis de potássio, seu valor plasmático foi mantido acima de 3,9 mEq/L. Em caso de hipocalemia foi realizada a reposição de potássio conforme quadro 1. A suplementação de potássio foi realizada com solução de cloreto de potássio adicionada a fluido intravenoso. Em caso de hipercalemia foi administrada solução fisiológica até a normalização.

Nos casos em que os animais apresentavam valor de hemoglobina inferior a 7 mg/dL optou-se pela realização de transfusão sanguínea com concentrado de hemácias. Em situações de sangramento ativo e/ou trombocitopenia com valores inferiores a 100.000/mm³ foi realizada transfusão de plasma rico em plaquetas.

O tratamento na unidade de terapia intensiva permaneceu contínuo até que os animais apresentassem condições de alta ou viessem a óbito. A liberação do animal do tratamento intensivo e sua entrega ao proprietário implicou em continuada realização da antibioticoterapia do paciente em ambiente domiciliar até o seu retorno, marcado para o décimo dia após a data do procedimento cirúrgico. Data na qual eram realizados novos exames e, se possível, liberação do animal da terapia medicamentosa. Os proprietários tiveram a liberdade de entrar em contato com o grupo de estudo sempre que considerassem necessário.

Potássio sérico (mEq/L)	Quantidade de potássio a adicionar a cada 250 ml de fluido (mEq)	Velocidade máxima de infusão (ml/kg/h)
Menor 2	20	6
2,1 a 2,5	15	8
2,6 a 3	10	12
3,1 a 3,5	7	18
3,5 a 5,5	5	25

RIORDAN; SCHAER, 2009

Quadro 1 - Diretrizes para reposição de potássio

¹⁸Dipirona sódica, Laboratório Teuto Brasileiro Ltda, Goiás, Brasil

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os valores que satisfizeram as condições de homogeneidade foram apresentados em forma de média e com respectivo desvio-padrão. Para a análise estatística dos dados obtidos nos diferentes momentos do estudo utilizou-se o teste de Wilcoxon. O grau de significância estabelecido para o teste estatístico foi o de 5% ($p < 0,05$). Os testes estatísticos foram realizados em programa de computador¹⁹.

¹⁹ GraphPad Prism Software, Inc. – version 5.04

5 RESULTADOS

No período compreendido entre os meses de janeiro e outubro de 2010 foram incluídos no estudo 14 animais com diagnóstico de sepse grave secundária a piometra.

5.1 ANIMAIS

As características individuais (raça, idade e peso) de cada animal podem ser observadas na tabela 1 (Apêndice A).

Tabela 1 - Características individuais das cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariosalpingohisterectomia

Nome	Raça	Idade (anos)	Peso (kg)
Paola	Sheepdog	9	33,4
Pantera	Pit Bull	5	34,0
Tali	Labrador	7	31,3
Pretta	SRD	8	20,5
Sharona	SRD	5	22,0
Kika	Labrador	10	40,0
Monique	SRD	8	37,0
Morgana	Labrador	4	17,8
Babaloo	Chow-Chow	10	12,2
Mel	SRD	8	21,0
Cooke	SRD	11	12,2
Baby	SRD	9	21,4
Nina	SRD	8	28,0
Lessie	SRD	8	14,0
Média	-	8	24,63
Mediana	-	8	21,70
DP	-	2,03	9,31
CV	-	25,85%	37,77%

DP – desvio-padrão; CV – coeficiente de variação; SRD – sem raça definida

5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

A tabelas 2 e 3 mostram, respectivamente, as variáveis inflamatórias gerais (Apêndice B) e as disfunções orgânicas (Apêndice C) apresentadas por cada animal no momento da primeira avaliação. Os quadros acinzentados representam as alterações existentes em cada animal.

Tabela 2 - Variáveis de resposta inflamatória sistêmica apresentadas pelas cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovarioparingohisterectomia

Animal	Mucosas	T°C retal	FC (bpm)	FR (mpm)	Nível de Consciência	Edema	Glicemia (mg/dl)	PaCO ₂ (mmHg)	Albumina (g/dl)	Leucócitos (x mm ⁻³)
1	Normocoradas	38,2	152	Taquipnéia	Alterado	Não	149	17	2,3	24.600
2	Normocoradas	37,1	100	32	Alterado	Não	92	-	3	19.600
3	Normocoradas	40,1	Taquicardia	Taquipnéia	Alterado	Não	94	20	2,1	60.400
4	Normocoradas	37,6	144	30	Alterado	Não	160	25	2,5	8.700
5	Normocoradas	39,5	112	36	Alterado	Não	90	23	2,7	3.700
6	Normocoradas	40,2	142	60	Alterado	Não	75	18	2,1	23.000
7	Congestas	37,7	160	36	Alterado	Não	138	27	2,8	36.900
8	Hipocoradas	37,8	128	14	Alterado	Não	204	34	1,4	110.600
9	Hipocoradas	40,2	164	60	-	Não	138	29	2,5	40.300
10	Congestas	39,8	156	22	Alterado	Não	78	26	2,2	40.300
11	Normocoradas	38,8	176	36	Alterado	Não	94	24	1,4	32.700
12	Hipocoradas	39,1	160	32	Alterado	Não	69	20	2,4	54.300
13	Congestas	37,8	120	30	Alterado	Não	96	23	2,1	36.600
14	Hipocoradas	39,2	120	24	-	Não	89	29	1,9	24.800
Média	-	38,79	141,07	34,33	-	-	111,86	24,23	2,24	36.893
DP	-	1,08	23,1	13,64	-	-	39,40	4,85	0,47	26333,99
Mediana	-	38,95	144	32	-	-	94	24	2,25	34.650
CV	-	2,78%	16,37%	39,73%	-	-	35,22%	20,02%	20,89%	71,38%
Total de Alterações	-	71,43%	71,43%	64,28%	-	--	35,71%	85,71%	50,00%	92,85%
Alta	-	72,73%	72,72%	54,54%	-	-	36,36%	81,82%	54,55%	90,90%
Óbito	-	67%	100%	100%	-	-	33,33%	100,00%	33,33%	100,00%

D.P- desvio-padrão

A análise da tabela 2 permite afirmar que todos os animais do estudo apresentaram quatro ou mais variáveis inflamatórias sistêmicas, sendo a média e desvio-padrão destas alterações igual a $5,48 \pm 1,42$. A frequência de ocorrência das alterações observadas foram: fração de leucócitos superior a 18.000/mm³ ou inferior a 5.000/ mm³ (92,85%), alteração do nível de consciência (85,71%), PaCO₂ inferior a 32 mmHg (85,71%), hiper ou hipotermia (71,43%), taquicardia (71,43%) e taquipneia (64,28%).

Tabela 3 - Variáveis de disfunção orgânica apresentadas pelas cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariopalingohisterectomia

Animal	PAS (mmHg)	PaO ₂ /FIO ₂	Débito Urinário (ml/kg/h)	Creatinina (mg/dl)	Plaquetas (xmm ⁻³)	Bilirrubina Total (mg/dl)	Lactato (mmol/L)
1	130	481	anúria	1,8	433.000	< 0,50	3,8
2	60		5,29	1,5	457.000	0,28	4,9
3	130	352,4	1,25	1,7	100.000	0,61	2,2
4	140	485	2,3	2,8	134.000	< 0,50	2,2
5	127	442,9	0,2	1,1	31.000	< 0,50	2,4
6	130	476,2	1,25	0,9	74.000	0,73	3,8
7	120	433	3,5	1,1	99.000	< 0,50	3,1
8	não mensurável	385,7	0,22	1,2	27.000	3,29	0,9
9	120	561,9	0	1,3	92.000	< 0,50	3,9
10	150	585,7	3,5	0,8	314.000	1,14	1,7
11	não mensurável	419,1	7,5	1	44.000	< 0,50	2,1
12	100	528,5	1,2	1,4	52.000	0,57	2,4
13	não mensurável	414	3	2,6	279.000	< 0,50	0,8
14	120	423	2	0,9	39.000	< 0,50	1,8
Média	120,63	460,64	2,4	1,43	155.357	-	2,57
DP	22,65	65,32	2,08	0,59	145.017,54	-	1,14
CV	18,78%	14,18%	86,67%	41,26%	93,34%	-	44,36%
Total de alterações	28,57%	-	50%	28,57%	71,42%	35,71%	35,71%
Alta	28,57%	-	36,36%	36,36%	72,72%	36,36%	36,36%
Óbito	-	-	100%	100%	66,66%	33,33%	33,33%

DP – desvio-padrão; CV – coeficiente de variação

A tabela 3 apresenta as alterações orgânicas no momento da avaliação inicial, onde é possível verificar que os animais do estudo manifestavam, no mínimo, uma e, no máximo, quatro disfunções, com média igual a $2,21 \pm 0,97$. A frequência de ocorrência das alterações observadas foi: trombocitopenia (71,42%), oligúria ou anúria (50%), hiperbilirrubinemia (35,71%), aumento do nível sérico de lactato (35,71%), hipotensão arterial (28,57%) e aumento do nível sérico de creatinina (28,57%),

5.3 AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

O tempo de permanência dos animais em tratamento intensivo variou de 6 horas a 72 horas, gerando distintos momentos de avaliação. Dentre os animais arrolados ao estudo três (21,43%) vieram a óbito e, portanto, onze (78,57%) obtiveram alta do tratamento intensivo, sendo entregues aos seus respectivos proprietários. Durante o período de internação dos animais a avaliação da eficiência de trocas gasosas foi verificada através dos sinais clínicos manifestados pelo paciente e/ou pela realização da gasometria arterial. Dentre todos animais do estudo 100 % manifestaram complicações respiratórias (Tabela 4), porém, apenas três (21,14%) foram submetidos à oxigenoterapia (via máscara ou sonda nasal) e um (7,14%) à ventilação artificial. Os valores individuais dos parâmetros clínicos e laboratoriais (frequências cardíaca e respiratória, pressão arterial sistólica, pressão venosa central, temperatura, tempo de preenchimento capilar, coloração de mucosas – ocular e oral, grau de hidratação, volume de infusão de fluidoterapia, débito urinário e lactato) estão demonstrados nos Apêndices de L a V.

Tabela 4 - Avaliação radiográfica diária do tórax de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariossalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Data	Padrão	Efusão Pleural	Comparação do padrão em cruzes entre o mesmo animal
1	M0	NDN	Não	-
	M0'	PV / PI +	Não	+
	24h após internação óbito	PV / PI++	Sim +	++ padrão intersticial
2	M0	PI/PV/PA	Não	+
	24h de internação	PA	Sim+	+
	24h de internação*	PI	Sim	-
	48h de internação	PI	Não	+
	10 dias após alta	PI	Não	+
3	M0	PI expiratório	Não	-
	óbito			-
4	M0	PI + /PV / PA	Sim+++	+++
	24h de internação	PI	Sim++	++
	48h de internação	PI	Sim+	+
	72h de internação	NDN	Não	-
5	M0	NDN	Não	-
	24h de internação	PA	Não	+ redução volumétrica
	óbito			-
6	M0	PI	Não	+
	24h de internação	PI/PA	Sim	++
	48h de internação	PI/ PV	Sim	++
	10 dias após alta	PI	Não	+
7	M0	PA+	Não	++
	24h de internação	PA++	Sim	+++
	48h de internação	PA++	Sim	++++
	10 dias após alta	PI	Não	+
8	M0	PI	Não	+
	24h de internação	PI/PA	Sim	++
	48h de internação	PI+/PA	Sim	+
	10 dias após alta	PI	Não	+
9	M0	NDN	Não	-
	24h de internação	PI	Sim	+
10	M0	PI	Não	+
	24h de internação	PV	Não	++
	10 dias após alta		Não	+
11	M0	PI	Não	+
	24h de internação	PI	Não	+
12	M0	PI expiratório	Não	-
	24h de internação	PI/PV	Sim	+ padrão intersticial
	48h de internação	PI / PA++	Sim	+++
	10 dias após alta	PI/PA+	Não	++
13	M0	NDN	Não	-
	24h de internação	PV	Não	+
	48h de internação	PI	Sim	+ padrão intersticial
	10 dias após alta	NDN	Não	-
14	M0	NDN	Não	-
	24h de internação	PV/PI	Sim	++
	48h de internação	PV/PI	Sim	++
	10 dias após alta	PI	Não	+

PA - padrão alveolar; PI - padrão intersticial; PV - padrão vascular; + alteração leve; ++ alteração moderada; +++ alteração intensa; NDN – nada digno de nota.

5.3.1 Avaliação Hemogasométrica

Em virtude da amostra reduzida, optou-se pela comparação dos momentos compreendidos entre M0 (avaliação pré-cirúrgica) e M13 (27 horas após a admissão do animal na unidade de tratamento intensivo).

a) pH arterial

Os animais apresentaram redução do pH arterial a partir de M1 até M12, sendo a diferença significativa em relação ao momento M0 ($p < 0,001$ M0xM3; $p < 0,01$: M0 x M1/M2/M4/M5/M6/M7/M8 e $p < 0,05$ M0 x M9/M10/M11/M12). Os valores obtidos em M1 foram inferiores aos avaliados em M12 ($p < 0,05$). Os dados verificados em M9 e M10 foram inferiores a M11 ($p < 0,05$) (Tabela 5).

b) Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial

Os animais apresentaram uma significativa redução da pressão parcial de oxigênio em sangue arterial em todos os momento, exceto em M10 e M12, quando comparados a M1 ($p < 0,0002$ M1 x M3/M4; $p < 0,006$ M1 x M9; $p < 0,005$ M1 x M7; $p < 0,002$ M1 x M2/M8; $p < 0,001$ M1 x M0; $p < 0,02$ M1 x M13; $p < 0,01$ M1 x M5/M6/M11). Os dados verificados em M5 e M10 foram superiores ao momento M0 (respectivamente $p < 0,012$ e $p < 0,04$). O valor obtido no momento M3 foi significativamente superior ao M5 ($p < 0,04$) (Tabela 6).

c) Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial

Os animais apresentaram aumento da PaCO_2 a partir de M1 até M4, sendo a diferença significativa em relação ao momento M0 ($p < 0,01$ M0 x M1/M2/M3/M4). Os valores obtidos em M5/M6/M7/M8 foram superiores ao

observado em M1 ($p < 0,05$). Os dados verificados em M2 e M3 foram superiores aos obtidos em M7/M8 ($p < 0,05$). No momento M4 observou-se uma maior PaCO_2 quando comparados aos valores obtidos em M6/M12/M13 ($p < 0,05$) e em M7/M8 ($p < 0,01$) (Tabela 7).

c) Bicarbonato plasmático

Os animais apresentaram redução de bicarbonato arterial a partir de M6 até M8, sendo a diferença significativa em relação ao M0 ($p < 0,05$ M0 x M6/M7/M8). O valor obtido em M2 foi significativamente superior ao M7 ($p < 0,05$). Os dados verificados em M6 e M7 foram inferiores a M4 ($p < 0,05$). O valor obtido em M10 foi superior a M9 ($p < 0,05$) (Tabela 8).

d) Déficit de base

Os animais apresentaram redução do déficit de base arterial a partir de M1 até M11, sendo a diferença significativa em relação ao momento M0 ($p < 0,01$ M0 x M3/M4/M5/M7/M8/M9/M10/M11; $p < 0,05$ M0 x M1/M2/M6) (Tabela 9).

e) Saturação da oxi-hemoglobina arterial

Os animais apresentaram redução da SaO_2 a partir de M4 até M12, sendo a diferença significativa em relação a M1 ($p < 0,01$ M1 x M4/M5; $p < 0,05$ M0 x M6/M7/M8/M9/M10/M11/M12). Os valores obtidos em M4 e M5 foram superiores a M3 ($p < 0,05$). Os valores obtidos em M8 foram superiores a M10 ($p < 0,05$) (Tabela 10).

f) relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

Os animais apresentaram aumento da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ a partir de M2 até M13, sendo a relação significativa em relação a M1 ($p < 0,001$ M1 x M2/M3/M4/M7; $p < 0,01$ M1 x M5/M6/M8/M9/M11; $p < 0,05$ M1 x M10/M13). Os dados verificados nos momentos M5 e M10 foram inferiores ao M0 ($p < 0,05$). O valor obtido em M3 foi significativamente superior a M5 ($p < 0,05$) (Tabela 11).

g) diferença alvéolo-arterial de oxigênio (P(A-a)O_2)

Os animais apresentaram alteração na diferença alvéolo-arterial de oxigênio em todos os momentos avaliados, porém, os dados obtidos no momento M1 foi superior a todos os demais momentos avaliados ($p < 0,0005$ M1 x M2/M4/M7; $p < 0,007$ M1 x M0; $p < 0,002$; M1 x M5; $p < 0,0039$ M1 x M8/M10/M11/M12; $p < 0,0038$ M1 x M6; $p < 0,002$ M1 x M9; $p < 0,001$ M1 x M3). O valor obtido no momento M2 foi inferior a M11 ($p < 0,0078$) e M12 ($p < 0,0091$). Os dados verificados em M10 e M11 foram significativamente superiores em relação ao momento M4 (respectivamente, $p < 0,04$ e $p < 0,023$).

5.5 AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA

Neste estudo a realização da avaliação radiográfica do tórax dos animais todos permitiu verificar que seis (42,85%) pacientes foram incluídos ao projeto sem apresentar qualquer alteração respiratória, porém, todos os animais (100%), em algum momento do tratamento intensivo, manifestaram complicação respiratória (Apêndice V, tabela 4).

A análise dos exames radiográficos do tórax permitiu a realização de uma minuciosa e comparativa avaliação dos campos pulmonares, do arcabouço ósseo, do espaço pleural (para verificar a ocorrência de acúmulo anormal nesta região) e identificação de padrões pulmonares (alveolar,

intersticial e vascular). Com observação da tabela 4 (apêndice D) pode-se determinar que os animais manifestaram:

- Padrão alveolar: dois animais (14,28%).
- Padrão intersticial: três animais (21,42%).
- Padrão alveolar e intersticial: um animal (7,14%).
- Padrão intersticial e vascular: quatro animais (28,57%).
- Padrão alveolar, intersticial e vascular: quatro animais (28,57%)
- Efusão pleural: dez animais (71,42%).

Embora todos os animais tenham manifestado complicações respiratórias associadas ao quadro de sepse grave, 11 pacientes (78,57%) do estudo receberam alta do tratamento intensivo.

Tabela 5 – Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão do pH arterial de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariossalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	7,42	7,24	7,36	7,34	7,31	7,27		7,3	7,24			7,03												
2		7,25	7,3	7,22	7,27	7,38	7,31	7,34	7,42	7,25	7,22	7,33	7,37	7,33	7,44	7,39	7,34	7,42	7,44	7,42	7,4			
3	7,4	6,88	7,01	7,17	7,11	6,73																		
4	7,39	7,25	7,21	7,25	7,25	7,29	7,32	7,32	7,32	7,41	7,38	7,39	7,35	7,4	7,37	7,4	7,36	7,38	7,37	7,4			7,42	7,4
5	7,48	7,22	7,32	7,28	7,27	7,26	7,29	7,29	7,27	7,25	7,33	7,35	7,32	7,22										
6	7,52	7,29	7,23	7,25	7,24	7,25	7,18	7,27	7,28	7,28	7,35	7,37	7,37	7,36	7,35	7,32		7,41	7,37	7,34	7,35	7,35	7,33	
7	7,39	7,25	7,27	7,17	7,24	7,2	7,23	7,24	7,37	7,3	7,2	7,3												
8	7,37	7,29	7,4	7,39	7,42	7,43	7,43	7,44	7,41	7,41	7,41	7,42	7,39	7,44	7,49	7,38								
9	7,41	7,27	7,4	7,34	7,31	7,3	7,38	7,3	7,31	7,31														
10	7,31	7,28	7,22	7,22	7,23	7,2	7,22	7,29	7,26	7,29	7,31	7,33	7,31											
11	7,45	7,12							7,2	7,26	7,29	7,36												
12	7,54	7,28	7,38	7,36	7,33	7,3	7,29	7,26	7,25	7,24	7,26	7,27	7,31	7,34				7,35			7,48			
13	7,45	7,37	7,35	7,35	7,35	7,32	7,35	7,31	7,32	7,3	7,3	7,31	7,32	7,31	7,31	7,31	7,22	7,25	7,28					
14	7,4	7,25	7,25	7,27	7,25	7,25	7,26	7,31	7,28	7,26	7,31	7,3	7,29	7,3	7,34	7,32	7,30	7,29						
Média	7,43	7,23	7,28	7,28	7,28	7,24	7,3	7,31	7,30	7,30	7,30	7,31	7,34	7,34	7,38	7,35	7,31	7,35	7,37	7,39	7,41	7,35	7,38	7,4
DP	0,06	0,11	0,11	0,07	0,07	0,17	0,07	0,05	0,06	0,06	0,06	0,1	0,03	0,07	0,07	0,04	0,06	0,07	0,07	0,04	0,07		0,06	

DP – desvio-padrão

Tabela 6 – Valores individuais da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (mmHg) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariossalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	101	404	354	103	94	90	59	103				128												
2		123	282	101	65	35	219	330	323	98	334	116	68	84	67	62	273	71	61	79	147			
3	352	161	241	221	90	59																		
4	102	94	87	87	88	68	58	107	124	72	94	154	151	153	29	89	84	81	90	87	81			79
5	93	278	78	180	204	54	171	84	91	81	73	66	65	147										
6	100	309	85	87	94	92	86	99	78	114	62	68	79	83	108	67		93	69	130	81	88	84	
7	79	72	71	210	85	82	78	82	141	89	81,4	77												
8	81	174	96	71	66	70	94	67	75	78	71	80	81	81	83	73								
9	118	125	114	131	89	96	100	92	101	93														
10	123	306	87	94	87	99	98	106	88	123	89	86	87											
11	88								116	87	82	69												
12	111	328	89	86	89	89	86	89	86	78	78	60	67	128				75			89			
13	87	393	75	92	87	109	101	91	93	99	117	96	81	84	95	82	75	79	106					
14	89	441	93	100	99	81	82	99	86	74	39	91	87	75	75	74	96	90						
Média	117,23	246,77	134,77	120,23	95,15	78,77	102,67	112,42	116,83	90,50	101,85	90,92	85,11	104,38	76,17	74,5	132	81,5	81,5		99,5	88	84	79
DP	71,83	127,63	93,41	50,22	34,17	20,73	46,52	69,47	67,84	15,88	79,41	28,49	26,09	32,59	27,29	9,81	94,39	8,53	20,40	27,43	31,89			

DP – desvio-padrão

Tabela 7 – Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (mmHg) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariossalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	17	28	27	21	23	24		24				42												
2		29	26	33	32	24	27	24	24	42	48	30	29	28	25	31	37	29	31	32	45			
3	20	79	47	32	41	151																		
4	25	25	29	27	30	26	26	24	29	25	30	29	30	29	32	18	31	30	30	26	22			24
5	23	37	26	28	29	26	22	24	25	23	25	24	26	29										
6	18	33	33	21	28	25	27	24	26	31	29	28	23	25	18	31		24	25	27	29	21	25	
7	27	37	32	40	34	33	32	33	21	28	31,2	30												
8	34	41	40	44	43	42	38	38	41	40	37	39	38	37	41	38	38							
9	29	31	24	28	28	26	22	26	26	26														
10	26	25	32	26	28	19	10	18	27	19	24	25	25											
11	23	53							28	25	27	19												
12	20	40	31	30	30	30	38	28	25	23	22	20	22	22				24			24			
13	29	22	31	33	30	30	29	31	28	28	26	27	24	26	23	24	23	20	23					
14	29	38	33	28	26	13	21	16	16	22	24	21	23	23	22	24	28	28						
Média	24,6	37,0	31,6	30,1	30,9	36,1	26,5	25,8	26,3	27,7	29,4	27,8	26,7	27,4	26,8	27,7	31,4	25,8	27,3	28,3	30	21	25	24
DP	5,03	14,6	6,2	6,56	5,6	35,2	8,03	6,07	5,82	6,98	7,46	7,04	5,05	4,69	8,33	7,06	6,27	3,82	3,86	3,21	10,4			

DP – desvio-padrão

Tabela 8 – Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão do bicarbonato plasmático (mmol/L) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ováriosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	10	11	14	11	11	11		11				10												
2		12	12	13	13	14	14	13	13	16	18	20	16	14	17	18	19	18	21	20	25			
3	12	14	11	11	12	18																		
4	15	11	11	11	13	12	13	12	14	16	17	17	16	17	17	18	14	18	16	14	14			14
5	16	14	14	13	13	11	10	11	11	10	13	13	13	11										
6	14	16	14	9	12	11	10	11	12	14	16	16	13	14	10	14		15	14	14	16	11	13	
7	16	16	15	15	14	14	14	14	12	14	14,1	14												
8	19	20	19	22	21	23	22	22	22	21	22	21	20	21	23	14								
9	29	31	24	28	28	26	22	13	13	12														
10	12	12	13	11	11	7	4	9	12	9	12	13	12											
11	16	17							11	11	13	11												
12	17	18	17	17	16	15	13	12	11	10	10	9	13	12				13			17			
13	15,4	13	17	18	16	15	15	16	15	14	12	13	13	15	12	12	9	9	10					
14	17	16	14	13	11	6	10	8	7	10	12	10	11	11	10	12	14	14						
Média	16	15,8	15	14,8	14,7	14,1	13,4	12,7	12,8	13,1	14,5	13,9	14,1	14,4	14,8	14,7	14	14,5	15,3	16	18	11	13	14
DP	4,59	5,15	3,58	5,34	4,87	5,68	5,24	3,63	3,52	3,48	3,47	3,90	2,76	3,38	5,12	2,73	4,08	3,39	4,57	3,46	4,83			

DP – desvio-padrão

Tabela 9 – Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão do déficit de base (mmol/L) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ováriosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animal	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	-12	-14	-9	-13	-13	-14		-13				-20												
2		-14	-13	-14	-12	-9	-12	-12	-8	-8	-8	-9	-8	-10	-5	-5	-5	-5	-2	-3	1			
3	-10	-19	-19	-16	-16	-19																		
4	-8	-15	-15	-14	-13	-13	-11	-10	-12	-10	-8	-6	-7	-8	-5	-5	-7	-6	-7	-7	-9			-9
5	-4	-12	-11	-12	-13	-14	-15	-14	-14	-16	-12	-11	-11	-15										
6	-6	-10	-13	-17	-14	-15	-17	-15	-13	-11	-9	-8	-11	-10	-14	-10		-8	-9	-10	-9	-13	-11	
7	-7	-10	-11	-13	-12	-12	-13	-12	-12	-12	-11	-11												
8	-5	-6	-5	-2	-3	-1	-1	-1	-2	-2	-2	-3	-4	-2	1	-2								
9	-5	-12	-9	-9	-11	-11	-11	-11	-11	-12														
10	-12	-14	-14	-16	-15	-20	-23	-17	-14	-14	-13	-12	-13											
11	-6	-12							-16	-15	-13	-14												
12	-4	-8	-6	-7	-9	-10	-12	-14	-15	-16	-16	-17	-14	-12				-11			-4			
13	-5	-11	-8	-7	-8	-10	-9	-9	-10	-12	-13	-11	-11	-12	-13	-13	-17	-17	-15					
14	-6	-10	-12	-13	-15	-21	-16	-15	-16	-16	-12	-14	-16	-12	-10	-10	-10	-11						
Média	-6,9	-12	-11	-12	-12	-13	-13	-12	-12	-12	-11	-11	-11	-10	-7,7	-7,5	-9,8	-9,7	-8,3	-6,7	-5,3	-13	-11	-9
DP	2,78	3,22	3,83	4,34	3,51	5,31	5,46	4,12	3,94	4,07	3,75	4,64	3,71	3,87	5,72	4,14	5,25	4,37	5,38	3,51	4,79			

DP – desvio-padrão

Tabela 10 – Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão da saturação da oxi-hemoglobina arterial (%) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariossalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	98	100	100	97	96	96		97				96												
2		98	100	97	92	91	100	100	100	97	100	98	94	95	94	92	100	94	91	96	99			
3	92	98	99	99	93	47																		
4	97	96	95	95	95	92	87	98	98	94	97	98	99	99	99	95		96	95	96	96			95
5	97	100	95	99	99	99	97	96	96	94	94	92	91	99										
6	98		95	96	96	96	95	97	94	98	91	93	96	96	93	92		97	93	99	95	96	96	
7	95	94	94	99	96	95	95	95	99	96	94	94												
8	95	99	98	94	93	94	97	93	95	95	94	96	95	96	97	94								
9	98	98	98	99	96	97	98	96	97	96														
10	98	100	96	97	96	97	98	98	96	99	97	97	97											
11	98	100							98	96	94	94												
12	98	100	97	97	97	96	96	96	96	95	95	91	93	99				95			97			
13	96	100	96	97	98	98	98	97	97	97	98	97	96	96	97	96	93	95	98					
14	96	100	97	98	98	96	96	98	97	95	96	97	96	95	95	95	97	97						
Média	96,6	98,7	96,9	97,2	95,8	90,3	96,1	96,8	96,9	96	95,5	95,3	95,2	96,9	95,8	94	96,7	95,7	94,3	97	96,8	96	96	95
DP	1,8	1,89	1,98	1,59	2,09	14,8	3,36	1,76	1,68	1,54	2,46	2,38	2,33	1,81	2,23	1,67	3,51	1,21	2,99	1,73	1,71			

DP – desvio-padrão

Tabela 11 – Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariossalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	480,95	404,00	1180,00	490,48	447,62	428,57	280,95	490,48				609,52												
2		123,00	940,00	480,95	309,52	166,67	730,00	1100	1076,67	466,67	1113,33	552,38	323,81	400,00	319,05	295,24	910,00	338,10	290,48	376,19	700,00			
3	352,00	161,00	803,33	736,67	428,57	280,95																		
4	485,71	94,00	414,29	414,29	419,05	323,81	276,19	509,52	590,48	342,86	447,62	733,33	719,05	728,57	138,10	423,81	400,00	385,71	428,57	414,29	385,71			376,19
5	442,86	278,00	371,43	600,00	680,00	257,14	570,00	400,00	433,33	385,71	347,62	314,29	309,52	490,00										
6	476,19	309,00	404,76	414,29	447,62	438,10	409,52	471,43	371,43	542,86	295,24	323,81	376,19	395,24	514,29	319,05		442,86	328,57	619,05	385,71	419,05	400,00	
7	376,19	342,00	338,10	1000,00	404,76	390,48	371,43	390,48	671,43	423,81	387,62	366,67												
8	385,71	174,00	457,14	338,10	314,29	333,33	447,62	319,05	357,14	371,43	338,10	380,95	385,71	385,71	395,24	347,62								
9	561,90	125,00	542,86	623,81	423,81	457,14	476,19	438,10	480,95	442,86														
10	585,71	306,00	414,29	447,62	414,29	471,43	466,67	504,76	419,05	585,71	423,81	409,52	414,29											
11	419,05								552,38	414,29	390,48	328,57												
12	528,57	328,00	423,81	409,52	423,81	423,81	409,52	423,81	409,52	371,43	371,43	285,71	319,05	609,52			357,14			423,81				
13	414,29	393,00	357,14	438,10	414,29	519,05	480,95	433,33	442,86	471,43	557,14	457,14	385,71	400,00	452,38	390,48	357,14	376,19	504,76					
14	423,81	441,00	442,86	476,19	471,43	385,71	390,48	471,43	409,52	352,38	185,71	433,33	414,29	357,14	357,14	352,38	457,14	428,57						
Média	456,38	267,54	545,38	528,46	430,70	375,09	442,46	496,03	517,90	430,95	441,65	432,94	405,29	470,77	362,70	354,76	531,07	388,10		469,84	473,81	419,05	400,00	376,19
DP	71,68	118,46	261,55	177,36	88,54	98,69	122,78	197,82	199,31	75,63	241,21	135,67	124,23	131,99	129,97	46,73	255,92	40,60	97,16	130,61	151,86			

DP – desvio-padrão

Tabela 12 – Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão da diferença alvéolo-arterial de oxigênio (P(A-a)O₂) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ováriosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	16,98	231		74,9	16,48	19,23	80,23	6,23																
2		511		64,9	34,23	74,23	417	309	316	58,9	281	52,9	34,98	20,23	40,98	38,48		31,98	39,48	20,23				
3		423																						
4	5,98	544	15,98	18,48	13,73	38,73	48,73	2,23		35,98	7,73		17,9	16,9	70,23	27,73	16,48	20,73	11,73	19,73	30,73			30,23
5	17,48	348	28,73			52,73		25,23	16,98	29,48	34,98	108,9	41,73											
6	16,73	321	12,98	25,98	10,23	15,98	19,48	10,23	28,73		40,98	36,23	31,48	24,98	8,73	33,48		16,23	38,98	41,9	21,98	24,98	23,98	
7	26,48	554	28,23		11,73	15,98	21,23	15,98		15,23	19,48	24,73												
8	15,73	448		13,23	19,48	16,73	-2,27	24,73	12,98	11,23	21,98	10,48	10,73	11,98	4,98	18,73	91,73							
9		507	60,9	39,9	15,23	10,73	11,73	14,73	5,73	13,73		139,2												
10		332	12,23	12,73	17,23	16,48	28,73	10,73	17,48		20,23	21,98	20,98											
11	22,48									20,98	23,48	46,48												
12		295	11,48	15,73	12,73	12,73	5,73	15,23	21,98	32,48	33,73	54,23	44,73					34,23			20,23			
13	15,98	248	25,48	5,98	14,73		1,98	9,48	11,23	5,23			28,23	22,73	15,48	27,23	35,48	35,23	4,48					
14	13,98	184	4,98	4,23	7,73	41,98	30,98	20,23	33,23	37,73	70,23		23,48	35,48	36,73	35,23	8,23	14,23						
Média	16,87	380,46	22,33	27,61	15,78	28,68	60,32	38,67	51,59	26,10	55,38	55,01	28,25	22,05	29,52	30,15	37,98	25,44	23,67	27,29	24,31	24,98	23,98	30,23
D.P	5,63	125,50	16,67	24,60	6,95	20,52	120,61	85,41	99,52	16,04	81,07	42,45	11,17	8,01	24,79	7,09	37,61	9,47	18,21	12,66	5,63			

DP – desvio-padrão

6 DISCUSSÃO

Para a inclusão do animal ao estudo, este deveria manifestar-se com sepse grave secundária a infecção uterina - piometra. A piometra é uma afecção capaz de desenvolver-se principalmente durante o período diestral da cadela, fase do ciclo marcada pela intensa influência da progesterona, produzida pelo corpo lúteo ovariano, sobre o útero. Este hormônio estimula o crescimento e a atividade das glândulas secretórias uterinas, promovendo hiperplasia cística endometrial. O útero torna-se cístico, edematoso e espessado, havendo acúmulo de fluídos nas glândulas endometriais e na luz uterina, fato contribuinte com a criação de um ambiente favorável para a colonização bacteriana e, conseqüentemente, ao desenvolvimento do quadro de piometra (WYKES; OLSON, 1996). A fonte mais provável para a ocorrência da infecção uterina são as bactérias presentes na vagina (NELSON; FELDMAN, 1986), uma vez que, com o relaxamento da cérvix há maior facilidade de migração dos microrganismos em direção ao útero, o qual, devido a ação da progesterona, apresenta diminuição de eficiência da resposta leucocitária e redução das contrações uterinas, mecanismos naturais de defesa do organismo. A predominância da *Escherichia coli* em infecções uterinas pode ser devido à habilidade destes microorganismos em aderir aos sítios antigênicos específicos do endométrio estimulado pela progesterona (NELSON; FELDMAN, 1986; GROOTERS, 1994).

A incidência de piometra em cadelas é alta. Segundo Bosschere et al. (2002) a idade dos animais acometidos é de $8,1 \pm 2,8$ anos. No presente estudo, a idade dos animais foi $8 \pm 2,03$ anos, estando de acordo com a literatura revisada.

Quando não tratada em sua fase inicial, esta infecção uterina poderá se agravar e comprometer outros órgãos, causando o desenvolvimento do quadro de sepse grave e choque séptico (FOSSUM et al., 1997), elevando a taxa de mortalidade. A sepse grave é uma síndrome clínica resultante da invasão de micro-organismos e/ou suas toxinas na circulação sanguínea associada a uma resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e, concomitantemente, a uma ou mais disfunções orgânicas, como: distúrbios de coagulação; trombocitopenia;

alteração do estado mental; falências cardíaca, hepática e renal; hipoperfusão com acidose láctica; lesão pulmonar aguda (LPA) e síndrome da angústia respiratória aguda (SARA). A LPA e a SARA são alterações resultantes de uma resposta inflamatória intensa, secundária a injúrias pulmonares diretas e/ou indiretas. Em cães as principais causas destas alterações são: pneumonia bacteriana, pneumonia aspirativa, sepse ou choque séptico (PARENT et al., 1996). Em pacientes graves a pneumonia aspirativa é comum e pode desenvolver-se em secundariamente à aspiração de conteúdo gástrico (BARON, 2004). De modo geral, a sepse está associada com risco de progressão para LPA ou SARA em aproximadamente 40 % dos pacientes humanos (PEPE et al., 1982; HUDSON et al., 1995). Conti-Patara (2009) relata a ocorrência de complicações respiratórias em 46 % dos animais com sepse grave ou choque séptico secundários à infecção uterina, sendo que, destes, 21% desenvolveram o quadro de pneumonia. Este mesmo estudo observou uma taxa de mortalidade igual a 57% dos pacientes com complicações pulmonares.

A diferença entre LPA e SARA é o grau hipoxêmico, sendo a SARA caracterizada por uma hipoxemia mais intensa. Essa maior gravidade hipoxêmica pode ser observada por meio da relação entre PaO_2/FiO_2 , a qual é inferior a 200 na SARA e inferior a 300 na LPA. Estas alterações pulmonares são caracterizadas pelo início agudo e rápida progressão. A hipoxemia é a alteração mais marcante em pacientes com SARA, não sendo revertida apenas com o aumento da concentração de oxigênio no ar inspirado, uma vez que há o aumento da fração de *shunt* pulmonar. Esta fração indica quanto do débito cardíaco passou pelos pulmões sem participar das trocas gasosas. Em pulmões sadios a fração de *shunt* pulmonar é inferior a 5 % do débito cardíaco, porém em situações como na SARA, na qual alvéolos não ventilados—preenchidos por edema ou secreção, por exemplo - continuam a receber perfusão sanguínea, este *shunt* torna-se aumentado, reduzindo a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e, conseqüentemente, agravando o quadro hipoxêmico do paciente.

Para acompanhar a progressão de alterações pulmonares e identificar se a hipoxemia é de origem ventilatória ou não, utiliza-se a diferença entre pressão alveolar de oxigênio e pressão arterial de oxigênio ($P(A-a)O_2$). Em

condições normais essa diferença alvéolo-arterial de oxigênio em humanos adultos é aproximadamente igual a 5 mmHg, justamente devido à mistura do sangue venoso com o sangue arterial ocorrida devido ao *shunt* pulmonar. Para crianças em condições normais admite-se $P(A-a)O_2$ entre 5 e 20. Em situações de lesões pulmonares heterogêneas, como LPA e SARA, há maior desequilíbrio entre ventilação e perfusão, promovendo um aumento deste gradiente - fato indicativo da deficiência nas trocas gasosas. Neste respectivo estudo em todos os momentos de avaliação, exceto no M0, a $P(A-a)O_2$ foi superior a 20, demonstrando aumento do shunt pulmonar, principalmente no momento transoperatório (M1), no qual encontrava-se anestesiado e, em algumas situações, sob ventilação artificial.

Contribuindo para o diagnóstico e acompanhamento de lesões pulmonares, exames como radiografias e tomografias torácicas tornam-se essenciais, principalmente, para observar o início e progressão das alterações. Na SARA as imagens radiográficas do tórax podem apresentar infiltrado intersticial peri-bronquial com opacidades esparsas estendendo-se desde o hilo, principalmente na periferia dos pulmões, com aspecto de “vidro polido” (DECLUE; COHN, 2007). Com a evolução da lesão pulmonar as imagens radiográficas passam a apresentar edema alveolar e intersticial bilateral com broncograma aéreo. Ainda pode ser observado derrame pleural, enfisema intersticial e pneumotórax. Conti-Patara (2009) relata a ocorrência de complicações respiratórias em 76% dos animais com peritonite séptica, dentre os quais 77% desenvolveram SARA. No presente estudo por meio da avaliação das imagens radiográficas do tórax, realizadas diariamente em três projeções (latero-lateral direita e esquerda, ventro-dorsal), observou-se o desenvolvimento de alterações respiratórias em 100% dos animais, porém, não foi diagnosticado nenhum caso de LPA ou SARA. O acompanhamento radiográfico diário é uma importante ferramenta para avaliação pulmonar, uma vez que, com a evolução da sepse e, consequente, presença de bactérias e/ou suas toxinas na corrente sanguínea associadas a SIRS, outros órgãos, como os pulmões, os quais recebem praticamente a totalidade do débito cardíaco, poderão vir a ser atingidos, agravando o quadro do paciente.

Pacientes manifestantes de complicações respiratórias com deficiência nas trocas gasosas podem ser submetidos a uma oxigenoterapia via máscara

ou sonda nasal. Porém, na SARA a rápida progressão do quadro hipoxêmico torna a ventilação artificial uma medida fundamental para o tratamento desta alteração, pois esta medida visa garantir uma adequada troca gasosa e diminuir o gasto energético por parte do paciente, uma vez que diminui o trabalho respiratório excessivo. No estudo em questão, quando necessário, os animais passaram a receber suplementação de oxigênio via máscara, sonda nasal ou intubação traqueal seguida de ventilação artificial. Por ser um dos fatores de risco capaz de induzir a ocorrência de LPA e SARA, o reconhecimento da sepse em sua fase inicial torna-se fundamental para o estabelecimento de uma precoce e efetiva terapia ao paciente (HOTCHKISS; KARL, 2003; RIVERS et al., 2005), contribuindo para a obtenção de melhores prognósticos do paciente e influenciando no diagnóstico de possíveis alterações pulmonares.

Neste estudo a gasometria arterial, monitorização hemodinâmica, monitorização de reposição volêmica e variáveis de perfusão tecidual foram utilizados para observar a evolução da doença e definir critérios de tratamentos dos pacientes. A avaliação da perfusão tecidual a partir de parâmetros vitais, débitos cardíaco e urinário, pressão arterial, mensuração de lactato e diferença de base, e variáveis de oxigenação como saturação venosa central de oxigênio auxiliam na determinação do prognóstico e evolução da sepse grave. Tanto na sepse grave como no choque séptico a redução do volume sanguíneo (hipovolemia), diminuição do débito cardíaco (GOSLING, 2003) e a vasodilatação arterial resultando em hipotensão sistêmica podem favorecer o desenvolvimento de hipoperfusão tecidual (BOURGOIN et al., 2005) e o desenvolvimento de falência de múltiplos órgãos/sistemas. A fim de combater a hipovolemia, a hipotensão e, conseqüentemente, a má perfusão tecidual do paciente séptico recomenda-se a instituição de uma reposição volêmica e estabelecimento de uma antibioticoterapia. Rivers et al. (2005) realizaram um estudo em pacientes com sepse, no qual observaram que aqueles pacientes submetidos a uma reposição volêmica agressiva na fase inicial da doença, objetivando atingir valores de saturação venosa central de oxigênio ($S_{vc}O_2$) igual ou superior a 70 %, apresentaram redução no índice de mortalidade. Portanto, torna-se fundamental a o diagnóstico precoce de sepse nos pacientes, a fim de iniciar-se a reposição volêmica agressiva e restabelecer o

equilíbrio entre consumo e demanda de oxigênio (HOTCHKISS; KARL, 2003; RIVERS et al., 2005). Caso a hipotensão arterial persista após a reposição volêmica recomenda-se a realização de terapia com vasopressores e fármacos inotrópicos, com o intuito de elevar a pressão arterial e manter um adequado fluxo sanguíneo aos tecidos.

Pacientes com sepse podem manifestar um quadro de hipovolemia, o qual compromete a microcirculação e contribui para a ocorrência de disfunção orgânica e falência de múltiplos órgãos. Em situações de hipotensão grave e prolongada a função renal poderá tornar-se comprometida, a qual será manifestada por alterações nas concentrações séricas de creatinina e ureia, e diminuição do débito urinário. A mensuração do débito urinário também é indicada para monitorar a perfusão tecidual do paciente. Os valores normais para animais em fluidoterapia devem exceder 2,0 ml/kg/hora, porém, sua interpretação clínica deve estar relacionado com outros parâmetros. Neste estudo 64,28 % dos animais manifestavam alteração renal como disfunção orgânica. Em pacientes com sepse grave a hipoperfusão tecidual promove um aumento na produção de lactato, uma vez que, devido ao quadro de hipoxemia os tecidos passam a produzir energia através de um processo anaeróbico. Concomitantemente a este fato há uma menor metabolização desta substância pelo coração, fígado e rins. O aumento das concentrações séricas de lactato, por sua vez, promove redução do pH sanguíneo caracterizando um quadro de acidose láctica. Portanto, a mensuração de lactato é um parâmetro importante na avaliação da perfusão tecidual. Smith et al. (2001) associaram elevados valores de lactato em pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva à prognósticos ruins. Em virtude de todos estes fatos, a reposição volêmica torna-se fundamental, visto que, esta manobra visa preservar o volume intravascular, restaurar e manter a perfusão tecidual e, conseqüentemente, restabelecer o equilíbrio entre consumo e demanda de oxigênio pelos tecidos (GOSLING, 2003).

Outra alteração passível de ocorrer em pacientes sépticos é a disfunção hepática, a qual poderá caracterizar-se pelo desenvolvimento de coagulopatias, hipoalbuminemia, icterícia, edemas, hipoglicemia e encefalopatias (BOLLER, OTTO, 2009). Em pacientes sadios a pressão hidrostática existente na extremidade arteriolar é superior à pressão oncótica presente no plasma. Tal

fato gera um gradiente de pressão e um fluxo de fluido do compartimento intravascular para o interstício. Porém, ao longo do capilar, a pressão hidrostática tende a se reduzir de forma significativa, reduzindo este extravasamento de fluido para o espaço intersticial. A saída do fluido intravascular promove uma elevação da concentração de proteínas intravascular, a qual, por sua vez, gera um aumento da pressão oncótica. Assim, somando essas forças, há inversão do gradiente de pressão e do fluxo de fluidos na extremidade venosa da rede capilar. O quadro de hipoalbuminemia contribui para ocorrência de edemas e, conseqüentemente, complicações respiratórias, uma vez que, com a diminuição dessa proteína plasmática há uma alteração das forças fisiológicas (pressões hidrostática e oncótica) controladores do movimento de fluidos ao longo do leito vascular. Neste respectivo estudo sete animais (50,0%) apresentaram hipoalbuminemia no momento da primeira avaliação.

A gasometria arterial é indicada para avaliar a eficiência de troca gasosa pulmonar e o estado ácido-básico do paciente. Através desta análise é possível obter-se a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial, pressão parcial de dióxido carbônico no sangue arterial, saturação da oxi-hemoglobina arterial, concentração de bicarbonato e déficit de base. Os pacientes com lesões pulmonares apresentam, comumente, valores anormais de pressão parcial de oxigênio e dióxido carbônico no sangue arterial. Esses valores associados ao quadro clínico do paciente influenciam na determinação da instituição de uma ventilação artificial. O oxigênio é essencial para o adequado funcionamento celular. Em condições normais, sua oferta é superior ao consumo, conseqüentemente, a produção de energia não fica limitada à oferta desta molécula, mas sim pela própria demanda metabólica. Porém, para ser consumido pelas células é necessário ao oxigênio chegar aos tecidos. Para tanto, o organismo faz uso de um eficiente sistema de distribuição, no qual estão incluídos o sangue e o fluxo sanguíneo – gerado pelo débito cardíaco. O oxigênio é transportado principalmente ligado à hemoglobina. Esta é uma proteína responsável tanto por levar o oxigênio até os tecidos como por retirar destes o gás carbônico produzido pelas células. O número de moléculas de oxigênio ligadas à hemoglobina ou saturação de oxi-hemoglobina arterial depende da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial, portanto, alterações

na capacidade de realização de trocas gasosas e, consequente, redução da pressão parcial de oxigênio arterial influenciarão diretamente nos valores da saturação de oxi-hemoglobina arterial. Conhecendo-se a curva de dissociação de hemoglobina, em formato de sigmoide, e sabendo que indivíduos normais apresentam uma pressão parcial de oxigênio no sangue arterial próxima de 95 a 105 mmHg é possível concluir: significativas reduções da saturação de oxi-hemoglobina arterial ocorre quando a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial for inferior a 60 mmHg, a partir desta faixa diminuições sutis da pressão parcial de oxigênio geram uma grande redução da saturação de oxi-hemoglobina arterial. Neste estudo a realização da hemogasometria arterial no M0 em 13 animais mostrou a ocorrência de pressão parcial de oxigênio no sangue arterial inferior à normalidade em seis pacientes (46,15%). A avaliação da média deste parâmetro dos animais em todos os momentos de internação mostra a ocorrência de valores inferiores a 95 mmHg em 47,82% dos períodos avaliados.

Partindo-se da observação das tabelas 5 a 11 pode se verificar o equilíbrio ácido-básico e a eficiência das trocas gasosas dos pacientes incluídos ao estudo. No momento da primeira avaliação dos animais (M0), 11 dos 13 pacientes (84,61%) apresentaram valor de pH dentro do limite de normalidade (7,35 – 7,45), porém, a análise dos valores de bicarbonato e pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial indicaram a ocorrência de acidose metabólica compensada. Em dois animais (15,38%) os valores de pH foram superiores a 7,45, caracterizando o desenvolvimento de um quadro de alcalose respiratória ou metabólica. Para este diagnóstico também se observou os valores de bicarbonato e pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial destes pacientes, chegando-se à conclusão da ocorrência de alcalose respiratória compensada, pois estes valores encontravam-se diminuídos em relação à situação de normalidade ($\text{PaCO}_2 = 35$ a 45 mmHg, bicarbonato = 18 a 25 mEq/L). Durante o transoperatório (M1) 13 dos 14 animais (92,85%) apresentaram valores de pH abaixo de 7,36, indicando a ocorrência de acidemia. A observação da redução do pH associada à diminuição do bicarbonato e aumento de pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial indicam o desenvolvimento do quadro de acidose metabólica não compensado em M1, momento no qual os animais, por

encontrarem-se sob anestesia e ventilação artificial, perdiam a capacidade de realizar taquipneia e, conseqüentemente, tentar compensar o quadro. Em M2, o aumento dos valores de pH e da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial indicam novamente a ocorrência de acidose metabólica compensada. A análise de todos os momentos permite afirmar a prevalência do quadro de acidose metabólica com alcalose respiratória nos animais inclusos ao projeto. Tobias e Wheaton (1995) observaram uma taxa de mortalidade igual a 44,44% em animais cuja acidose metabólica caracterizava-se com níveis de bicarbonato inferior a 15 mmol/l. No respectivo estudo, 11 animais (84,61%), submetidos a hemogasometria no M0, manifestaram acidose metabólica, porém, quatro destes pacientes apresentaram valores de bicarbonato inferior a 15 mmol/l, ocorrendo óbito em dois deles (50%). Considerando apenas os óbitos, dois (66,66%) de três animais apresentaram acidose metabólica com valores de bicarbonato inferior a 15mmol/l. Segundo Karagiannis et al. (2006) o déficit de base pode ocorrer em situações de acidose metabólica, podendo ser utilizado como estimativa indireta da hipoperfusão tecidual. Conti-Patara (2009) relatou uma significativa mudança do valor de déficit de base entre animais que receberam alta e aqueles que vieram a óbito, indicando ser um bom marcador de prognóstico. No estudo presente estudo os animais que vieram a óbito manifestam déficit de base, no momento de avaliação anterior ao óbito, igual ou inferior a - 15 mmol/l.

Para se verificar a eficiência das trocas gasosas nos casos de doenças pulmonares, como LPA e SARA, prefere-se utilizar a relação PaO_2/FiO_2 , a qual deverá ser superior a, no mínimo, 300. Durante este estudo, apenas no momento M1 (transoperatório) esta relação apresentou valor inferior a 300, demonstrando a realização de uma inadequada troca gasosa pelo paciente anestesiado. Com o decorrer do período de internação não houve nenhum momento, cuja relação PaO_2/FiO_2 tenha sido inferior a 300, porém, sete animais receberam suplementação com oxigênio, dos quais, seis (85,71%) foram submetidos a oxigenoterapia (via máscara ou sonda nasal) e um (7,14%) à ventilação artificial.

Alwood et al. (2006), após realizarem um estudo com 162 animais a fim de verificarem a ocorrência de complicações respiratórias após procedimento de laparotomia, observaram a ocorrência de alterações pulmonares em 22 %

dos animais. Porém, ao relacionar a ocorrência destas complicações com a presença de peritonite séptica ou biliar nos mesmos animais, estes autores notaram que 75% dos animais manifestaram alterações pulmonares, havendo uma taxa de mortalidade no estudo igual a 22%. No presente estudo 100 % dos animais manifestaram complicações pulmonares, sendo a taxa de mortalidade similar 21,42% (três animais). Estes resultados, provavelmente, decorrem do número reduzido de animais incluídos neste estudo. Embora todos os animais tenham manifestado complicações respiratórias associadas ao quadro de sepse grave, 11 cadelas (78,57%) deste estudo receberam alta do tratamento intensivo.

O estudo em tela foi realizado com a contribuição dos serviços de Obstetrícia e Ginecologia, e Diagnóstico por Imagem presentes Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – HOVET/USP. Como o número de animais deste projeto dependia da existência de casos clínicos com diagnóstico de sepse grave secundária a piometra atendidos neste hospital, só foi possível incluir ao grupo de estudo 14 animais. Em algumas situações durante o tratamento intensivo ou após a alta dada às cadelas do estudo, devido à perda de acesso arterial ou venoso, agitação pós-operatória e/ou falta de colaboração do proprietário houve falha na colheita de dados, impossibilitando a obtenção de momentos de avaliação homogêneos no decorrer do período de estudo. Embora a técnica radiográfica tenha sido fundamental para realização do estudo, o uso da tomografia computadorizada, assim como se faz na medicina humana, seria mais apropriada ao projeto, pois, através desta ferramenta se poderia obter informações sobre as condições morfológicas e fisiopatológicas de pacientes com complicações respiratórias, visto que, esta técnica permite avaliar o volume pulmonar total e das diferentes regiões de interesse deste órgão (regiões ventilada, parcialmente ventilada, não ventilada ou hiperdistendida), a quantidade de gás e tecido no interior dos pulmões, a localização precisa de hiperdensidades pulmonares (difusas ou localizadas), identificar a presença associada de alterações (derrame pleural, abscesso pulmonar e pneumotórax) e avaliar os efeitos das medidas terapêuticas, como, por exemplo, da ventilação artificial, sobre o paciente manifestante de LPA ou SARA. Porém, na medicina veterinária esta ferramenta permanece pouco dissipada e utilizada.

7 CONCLUSÃO

A partir dos resultados avaliados pode-se concluir:

- Neste estudo, os animais com sepse grave secundária a piometra não manifestaram lesão pulmonar aguda ou síndrome do desconforto respiratório agudo durante o período de tratamento intensivo, porém, em 100 % dos animais ocorreu alterações respiratórias. Estas foram observadas por meio de avaliação de sinais clínicos e das imagens radiográficas diárias do tórax dos animais. Tal fato demonstra a importância do desenvolvimento e realização da terapia intensiva e do acompanhamento radiográfico torácico de cadelas com diagnóstico de sepse grave ou choque séptico, objetivando-se obter diagnósticos precoces de complicações pulmonares, estabelecer tratamentos efetivos e, conseqüentemente, reduzir a taxa de mortalidade destes animais.

REFERÊNCIAS

ALWOOD, A. J.; BRAINARD, B. M.; LAFOND, E.; DROBATZ, K. J.; KING, L. G. Postoperative pulmonary complications in dogs undergoing laparotomy: frequency, characterization and disease – related risk factors. **Journal Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 6, n. 3, p. 176-183, 2006.

ASHBAUGH, B. G.; BIGELOW, D. B.; PETTY, T. L.; LEVINE, B. E. Acute respiratory distress in adults. **Lancet**, v. 2, p. 319-323, 1967.

AMATO, M. B. P.; BARBAS, C. S.; MEDEIROS, D. M.; MAGALDI, R. B.; SCHETTINO, G. P.; LORENZI-FILHO, G. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in acute respiratory distress syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 338, n. 6, p. 347-354, 1998.

BARON, L. Aspiration pneumonia. In: KING, L. **Textbook of respiratory disease in dogs and cats**. Philadelphia: WB Saunders, 2004, p. 422-430.

BERNARD, G. R.; LUCE, J. M.; SPRUNG, C. L.; RINALDO, J. E.; TATE, R. M.; SOBBALD, W. J.; KARIMAN, K.; HIGGINS, S.; BRADLEY, R.; METZ, C. A. High dose corticosteroids in patients with adult respiratory distress syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 317, n. 25, p. 1565-1570, 1987.

BERNARD, G. R.; ARTIGAS, A.; BRIGAM, K. L.; CARLET, J.; FALKE, L.; HUDSON, L.; LAMY, M.; LEGALL, J. R.; MORRIS, A.; SPRAGGS, R. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 157, p. 818-824, 1998.

BERSTEN, A. D.; EDIBAM, C.; HUNT, T.; MORAN, J.; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian States. **American Journal of Respiratory Critical Care Medicine**, v. 165, n. 4, p. 443-448, 2002.

BIGATELLO, L.; DAVIGNON K.; STELFOX, H. Respiratory mechanics and ventilator waveforms in the patient with acute lung injury. **Respiratory Care**, v. 50, n. 2, p. 235-245, 2005.

BOLLER, E. M.; OTTO, C. M. Septic Shock. In: Silverstein, D. C.; Hooper, K. In: **Small animal critical care medicine**. St. Louis: Saunders, 2009, p. 459-463.

BONE, R. C.; FISHER JR., C. J.; CLEMMER, T. P.; SLOTMAN, G. J.; METZ, C. A.; BALK, R. A. Sepsis syndrome: a valid clinical entity. **Critical Care Medicine**, v. 17, n. 5, p. 389-393, 1989.

BOURGOIN, A.; LEONE, M.; DELMAS, A. GARNIER, F.; ALBANÈSE, J. MARTIN, C. Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: Effects on oxygen variables and renal function. **Critical Care Medicine**, v. 33, n. 4, p. 780-786, 2005.

BOSSCHERE, D. H.; DUCATELLE, R.; VERMEISCH, H. Estrogen alpha and progesterone receptor expression in cystic hyperplasia and pyometra in the bitch. **Animal Reproduction Science**, v. 70, n. 3-4, p. 251-259, 2002.

CEPKOVA, M.; MATTHAY, M. A. Pharmacotherapy of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. **Journal Intensive Care Medicine**, v. 21, n. 3, p. 119-143, 2006.

CONTI-PATARA, A. **Evolução dos valores de saturação venosa central de oxigênio, lactato e déficit de base em cães com sepse grave e choque séptico submetidos à ressuscitação volêmica precoce**. 2009.103 f. Tese (Doutorado em cirurgia) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

DARKE, P. G.; GIBBS, C.; KELLY, D. F.; MORGAN, D. G.; PEARSON, H.; WEAVER, B. M. Acute respiratory distress in the associated with paraquat poisoning. **Veterinary Record**, v. 100, n. 14, p. 275-277, 1977.

DECLUE, A.; COHN, L. Acute respiratory distress syndrome in dogs and cats: a review of clinical findings and pathophysiology. **Journal Veterinaru Emergence Critical Care**, v. 1, n. 4, p. 340-347, 2007.

DELCLAUX, C.; L' HER, E.; ALBERTI, C.; MANCEBO, J.; ABROUG, F.; CONTI, G.; GUÉRIN, C.; SCHORTGEN, F.; LEFORT, Y.; ANTONELLI, M.; LEPAGE, E.; LEMAIRE, F.; BROCHARD, L. Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: A randomized controlled trial. **Journal of the American Medical Association**, v. 284, n. 18, p. 2352-2360, 2000.

DOUGLAS, W. W.; REHDER, K.; BEYNEN, F. M.; SESSLER, A. D.; MARSH, H. M. Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: the prone position. **American Review of Respiratory Disease**, v. 115, n. 4, p. 559-566, 1977.

DOYLE, R. L.; SZAFLARSKI, N.; MODIN, G. W.; WIENER-KRONISH, J. P.; MATTHAY, M. A. Identification of patients with acute lung injury: Predictors of mortality. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.152, n. 6, p.1818-1824, 1995.

DREYFUSS, D.; SOLER, P.; BASSET, G.; SAUMON, G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. **American Review of Respiratory Disease**, v. 137, n. 5, p. 1159-1164, 1988.

ELLIOT, C. G.; RASMUSSEN, B. Y.; CRAPY, R. O.; MORRIS, A. H.; JANSEN, R. I. Prediction of pulmonary function abnormalities after adult respiratory distress syndrome (ARDS). **American Review of Respiratory Disease**, v. 135, n. 3, p. 634-638, 1987.

ELY, E. W.; GORDON, F.; FRANCIS, J.; MARGOLIN, R.; MAY, L.; TRUMAN, B.; DITUS, B.; SPEROFF, T.; GAUTAM, S.; BERBARD, G. Validation of the CAM-ICU for delirium assessment in ventilated patients. **American Journal of Respiratory Critical Care Medicine**, v. 165, p. A899, 2000.

ESTEBAN, A.; ANZUETO, A.; FRUTOS, F.; ALIA, I.; BROCHARD, L.; STEWART, T.E.; BENITONS, S.; EPSTEIN, S. K.; APEZTEGUIA, C.; NIGHTINGALE, P.; ARROLIA, A. C.; TOBIN, M. J. Characteristics and outcomes in adult patients mechanical ventilation: a 28-day international study. **Journal of the American Medical Association**, v. 287, n. 3, p. 345-355, 2002.

FERGUNSON, N. D.; DAVIS, A. M.; SLUTSKY, A. S.; STEWART, T. E. Development of a clinical definition for acute respiratory distress syndrome using the Delphi technique. **Journal of Critical Care**, v. 20, n. 2, p. 147-154, 2005.

FERGUNSON, N. D.; FRITOS-VIVAR, F.; ESTEBAN, A.; FERNÁNDEZ-SEGOVIANO, P.; ARAMBURU, J. A.; NÁJERA, L.; STEWART, T. E. Acute respiratory distress syndrome: underrecognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. **Critical Care Medicine**, v. 33, n.10, p. 2228-2234, 2005.

FOSSUM, T.W.; HEDLUND, S.C.; HULSE, D.A. Surgery of the reproductive and genital systems. In: FOSSUM, F.W. **Small Animal Surgery**. 2. ed. Missouri: Mosby, 1997. p. 538-551.

GATTINONI, L.; PELOSI, P.; SUTER, P. M.; PEDOTO, A.; VERCESI, P.; LISSONI, A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: different syndromes? **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 158, n. 1, p. 3-11, 1998.

GATTINONI, L.; PESENTI, A.; TORRESIN, A.; BAGLIONI, S.; RIVOLTA, M.; ROSSI, F.; ROSSI, G.; FUMAGALLI, R.; MARCOLIN, R.; MASCHERONI, D.; TORRESIN, A. Relationship between lung computed tomographic density, gas exchange and PEEP in acute respiratory failure. **Anesthesiology**, v. 69, n. 6, p. 824-832, 1988.

GATTINONI, L.; TOGNONI, G.; PESENTI, A.; TACCONE, P.; MASCHERONI, D.; LABARTA, V.; MALACRIDA, R.; DI GIULIO, P.; FUMAGALLI, R.; PELOSI, P.; BRAZZI, L.; LATINI, R. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. **New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 8, p. 568-573, 2001.

GERLACH, H.; KEH, D.; SEMMEROW, A.; BUSCHU, T.; LEWANDOWISKY, K.; PAPPERT, D. M.; ROSSAINT, R.; FALKE, R. J. Dose-response characteristics during long-term inhalation of nitric oxide in patients with severe acute respiratory distress syndrome: a prospective, randomized, controlled study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 167, n. 7, p. 1008-1015, 2003.

GOSLING, P. Salt of the earth or a drop in the ocean? A pathophysiological approach to fluid resuscitation. **Emergency Medicine Journal**, v. 20, p. 306-315, 2003.

GOSS, C. H.; BROWER, R. G.; HUDSON, L. D.; RUBENFELD, G. D. Incidence of acute lung injury in the United States. **Critical Care Medicine**, v. 31, n. 6, p. 1607-1611, 2003.

GROOTERS, A. M. Diseases of the ovaries and uterus. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Saunders manual of small animal practice**. [S.l.]: W.B. Saunders Company, p. 1467, 1994.

GRENE, K.; WRIGHT, J. R.; STEINBERG, K. P.; RUZINSKI, J. T.; CALDWELL, E.; WONG, W. B.; HULL, W.; WHITSETT, J. A.; AKINO, T.; KUROKI, Y.; NAGAE, H.; HUDSON, L. D.; MARTIN, T. R. Serial changes in surfactant associated proteins in lung and serum before and after onset of ARDS.

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, v. 160, n. 6, p. 1843-1850, 1999.

GUERIN, C.; GAILARD, S.; LEMASSON, S.; AYZAC, L.; GIRARD, R.; BEURET, P.; PALMIER, B.; LE, Q. V.; SIRODOT, M.; ROSSELLI, S.; CADIERGUE, V.; SAINTY, J. M.; BARBE, P.; COMBOURIEU, E.; DEBATTY, D.; ROUFFINEAU, J.; EZINGEARD, E.; MILLET, O.; GUELON, D.; RODRIGUEZ, L.; MARTIN, O.; RENAULT, A.; SIBILLE, J. P.; KAIDOMAR, M. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. **Journal of the American Medical Association**, v. 292, n. 19, p. 2379-2387, 2004.

HERRIDGE, M. S.; CHEUNG, A. M.; TANSEY, C. M.; MATTE-MARTYN, A.; DIAZ-GRANADOS, N.; AL-SAIDI, F.; COOPER, A. B.; GUEST, C. B.; MAZER, D.; MEHTA, S.; STEWART, T. E.; BARR, A.; COOK, D.; SLUTSKY, A. S. One year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 8, p. 683-693, 2003.

HOPKINS, R. O.; WEAVER, L. K.; POPE, D.; ORME JR., J. F.; BLIGER, E. D.; LARSON-LOHR, V. Neuropsychological sequelae and impaired health status in survivors of severe acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 160, n. 1, p. 50-56, 1999.

HOPKINS, R. O.; WEAVER, L. K.; COLLINGRIDGE, D.; PARKINSON, R. B.; CHAN, K. J.; ORME JR., J. F. Two-year cognitive , emotional quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 171, n. 4, p. 340-347, 2005.

HOTCHKISS, R. S.; KARL, I. E. The pathophysiology and treatment of sepsis. **Nex England Journal of Medicine**, v. 348, n. 2, p. 138-150, 2003.

HUDSON, L. D.; MILBERG, J. A.; ANARDI, D.; MAUNDER, R. J. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 151, n. 2, p. 293-301, 1995.

HUDSON, L. Report of the NHLBI trial of corticosteroids in late ARDS. **Journal of Respiratory Critical Care Medicine**, v. 28, p. 3314-3331, 2000.

KING, L.; WADDELL, L. Acute respiratory distress syndrome, In: WINGFIELD, W.; RAFFE, M. (Ed.). **The Veterinary ICU book**. Jackson Hole: Tetton New Media, 2002. p. 583-590.

KOSHIKA, T.; ISHIZAKA, A.; NAGATO, I.; SUDO, Y.; HASEGAWA, N.; GOTO, T. Pretreatment with FK506 improves survival rate and gas exchange in canine

model of acute lung injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 163, n. 1, p. 79-84, 2001.

LIANG, H. L.; JIANG, C. G.; ZHANG, X. C.; DING, R. G.; HUANG, C. Q.; SUN, X. H.; HOU, T. K. Modeling of acute respiratory distress syndrome in canine after inhalation of erfluoroisobutylene and preliminary study on mechanisms of injury. **Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing ZA Zhi**, v. 22, n. 2, p. 125-127, 2004.

LÓPEZ, A.; LANE, I.; HANNA, P. Adult respiratory distress syndrome in a dog with necrotizing pancreatitis. **Canadian Veterinary Journal**, v. 36, n. 4, p. 240–241, 1995.

LUHR, O. R.; ANTONSEN, K.; KARLSSON, K.; AARDAL, S.; THORSTEINSSON, A.; FROSTELL, C. G.; BONDE, J. Incidence and mortality after acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark and Iceland. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 159, n. 6, p. 1849-1861, 1999.

MARTIN, T. R. Lung cytokines and ARDS. **Chest**, v. 116, p. 25-85, 1999.

MCHUGH, L. G.; MILBERG, J. A.; WHITCOMB, M. E.; SCHOENE, R. B.; MAUNDER, R. J.; HUDSON, L. D. Recovery of function in survivors of the acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 150, n. 1, p. 90-94, 1994.

MEDURI, G. U.; BELENCHIA, J. M.; ESTES, R. J.; WUNDERINK, R. G.; TORKY, M.; LEEPER JR., K. V. Fibroproliferative phase of ARDS. Clinical findings and effects of corticosteroids. **Chest**, v. 100, n. 4, p. 943-952, 1991.

MEDURI, G.U. ; BELENCHIA, J. M.; ESTES, R. J.; WUNDERINK, R. G.; TORKY, M.; LEEPER JR., K. V. Fibroproliferative phase of ARDS: Clinical findings and effects os corticosteroids. **Chest**, v. 105, p. 190-194, 1994.

MILBERG, J. A.; DAVIS, D. R.; STEINBERG, K. P.; HUDSON, L. D. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983 – 1993. **Journal of the American Medical Association**, v. 273, n. 4, p. 306–309, 1995.

MONTGOMERY, A. B.; STAGER, M. A.; CARRICO, C. J.; HUDSON, L. D. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. **American Review of Respiratory Disease**, v.132, n. 3, p. 485-489, 1985.

MURRAY, J. F.; MATTHAY, M. A.; LUCE, J. M.; FLICK, M. R. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. **American Review of Respiratory Disease**, v. 138, n. 3, p. 720-723, 1988.

NELLY, C.; LUN, J.; KETIH, I. A1- adenosine receptor antagonists block endotoxin-induced lung injury. **American Journal of Physiology**, v. 272, n. 3, p. L353-L361, 1997.

NELSON, R. W.; FELDMAN, E. C. Pyometra in the bitch. In: MARROW, D.A. **Current therapy in theriogenology**: Diagnosis treatment and prevention of reproductive diseases in small and large animals. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1986. p. 1143.

NGUYEN, H. B.; RIVERS, E. P.; ABRAHAMIAN, F. M; MORAN, G. J.; ABRAHAM, E.; TRZECIAK, S.; HUANG, D. T.; OSBORN, T.; STEVENS, D.; TALAN, D. A. Severe sepsis and septic shock: Review of the literature and emergency department management guidelines. **Annals of Emergency Medicine**, v. 48, n. 1, p.28-54, 2006.

NOVICK, R. J.; GILPIN, A. A.; GELMAN, K. E.; ALI, I. S.; VELDHIJZEN, R. A. W.; DUPLAN, J.; DENNING, L.; POSSMAYER, F.; BJARNESON, D.; LEWIS, J. F. Mitigation of injury in canine lung grafts by exogenous surfactant therapy. **Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 113, n. 7 p. 342-353, 1997.

ORME JR., J.; ROMMEY, J. S.; HOPKINS, R. O.; POPE, D.; CHAN, K. J.; THOMSEN, G.; GRAPO, R. O.; WEAVER, L. K. Pulmonary function and health-related quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.167, p. 690-694, 2003.

PAPPERT, D.; ROSSAINT, R.; SLAMA, K.; GRUNING, T.; FALKE, K. J. Influence of positioning on ventilation-perfusion relationships in severe adult respiratory distress syndrome. **Chest**, v. 106, n. 5, p. 1551-1516, 1994.

PARENT, C.; KING, L.; WALKER, L.; VAN WINKLE, T. J. Clinical and clinicopathologic finding in dogs with acute respiratory distress syndrome: 19

cases (1985 - 1993). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 208, n. 9, p.1419–1427, 1996.

PARSONS, P. E.; EISNER, M. D.; THOMPSON, B. T.; MATTHAY, M. A.; ANCIKIEWICZ, M.; BERNARD, G. R.; WHEELER, A. P.; NHLBI ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME CLINICAL TRIALS NETWORK
Lower volume tidal ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury. **Critical Care Medicine**, v.33, n. 1, p.1-6, 2005.

PELOSI, P.; TUBIOLO, D. MASCHERONI, D.; VICARDI, P.; CROTTI, S.; VALENZA, P. Effect of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 157, n. 2, p. 387-393, 1998.

PELOSI, P.; BRAZZI, L.; GATTINONI, L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. **European Respiratory Journal**, v. 20, p. 1017-1028, 2002.

PEPE, P. E.; POTKIN, R. T.; REUS, D. H.; HUDSON J. D.; CARRICO, C. J. Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. **American Journal of Surgery**, v. 144, n. 1, p. 124-132, 1982.

PETTY, T. L.; ASHBAUGH, D. G. The adult respiratory distress syndrome: clinical features, factors influencing prognosis and principles of management. **Chest**, v.60, n. 3, p. 233-239, 1971.

RIORDAN, L. L.; SCHAER, M. Potassium disorders. In: SILVERSTEIN, D. C.; HOOPER, K. **Small animal critical care medicine**. St. Louis: Saunders, 2009. p. 229-233.

RIVERS, E. P.; MCLINTYRE, L.; MORRO, D. C.; RIVERS, K. K. Early and innovative interventions for severe sepsis and septic shock: taking advantage of a window of opportunity. **Canadian Medical Association Journal**, v. 173, n. 9, p. 1054-1065, 2005.

ROTTA, A. T.; GUNNARSSON, B.; FUHRMAN, B. P.; HERNAN, L. J.; ATEINHORN, D. M. Comparison of lung protective ventilation strategies in a rabbit model of acute lung injury. **Critical Care Medicine**, v. 29, n. 11, p. 2176-2184, 2001.

RUBENFELD, G. D. Epidemiology of acute lung injury. **Critical Care Medicine**, v.31, n. 4, p. S276-S284, 2003.

SANTOS, C.; FERRER, M.; ROCA, J.; TORRES, A.; HERNÁNDEZ, C.; RODRIGUEZ-ROISIN, R. Pulmonary gas exchange response to oxygen breathing in acute lung injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 161, n. 1, p. 26-31, 2000.

SCHUTZER, K.; HAGLUND, U.; FLAK, A. Cardiopulmonary dysfunction in a feline septic shock model: possible role of leukotrienes. **Circulatory Shock**, v. 29, n. 1, p. 13-25, 1989.

SCHUTZER, K.; LARSSON, A.; RISBERG, B.; FALK, A. Leukotriene receptor antagonism prevents lung protein leakage and hypoxemia in a septic cat model. **European Respiratory Journal**, v.7, n. 6, p.1131-1137, 1994.

SLUTSKY, A. S. Lung injury caused by mechanical ventilation. **Chest**, v. 116, p. 9-15, 1999.

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

STAUB, N. C. Pulmonary edema: physiologic approaches to management. **Chest**, v. 74, p. 559-564, 1978.

SU, X.; BAI, C.; ZHU, D.; HE, L.; WU, J.; DING, F.; FANG, X.; MATTHAY, M. A. Effect of continuous hemofiltration on hemodynamics, lung inflammation and pulmonary edema in a canine model of acute lung injury. **Intensive Care Medicine**, v. 29, n. 11, p. 2034-2042, 2003.

SUCHYTA, M. R.; ELLIOTT, C. G.; JENSEN, R.; CRAPO, R. O. Predicting the presence of pulmonary function impairment in adult respiratory distress syndrome survivors. **Respiration**, v. 60, p. 103-108, 1993.

TOBIAS, K. M. S.; WHEATON, L. G. Surgical management of pyometra in dogs and cats. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, v. 10, n. 1, p. 30-34, 1995.

TOMASHEFSKI JR, J. F. Pulmonary pathology of acute respiratory distress syndrome. **Clinics in Chest Medicine**, v. 21, n. 3, p. 435-436, 2005.

TOMSEN, G. E.; MORRIS, A. H. Incidence of adult respiratory distress syndrome. In the state of Utha. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 152, p. 965-971, 1995.

TREMBLAY, L.; VALENZA, F.; RIBEIRO, S. P.; LI, J.; SLUTSKY, A. S. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos mRNA expression in a isolated rat lung model. **Journal of Clinical Investigation**, v. 99, n. 5, p. 944-952, 1999.

WABG, H.; SHUN, C.; HSU, S.; KO, S. H.; LUH, K. T.; YANG, P. C. Fas/Fas ligand pathway is involved in the resolution of type II pneumocyte hyperplasia after acute lung injury: evidence from rat model. **Critical Care Medicine**, v. 30, n. 7, p. 1528-1534, 2002.

WARE, L. B.; MATTHAY, M. A. The acute respiratory distress syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 342, n. 18, p. 1334-1349, 2000.

WEINERT, C. R.; GOSS, C. R.; KANGAS, J. R.; BURY, C. L.; MARINELLI, W. A. Health related quality of life after acute lung injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 156, n. 4, p. 1120-1126, 1997.

WYKES, P.M.; OLSON, P.N. Vagina, vestibule e vulva. In: SLATTER, D. Manual de cirurgia de pequenos animais. 2 ed. São Paulo, Manole, 1998.

YE, S. Q.; SIMON, B. A.; MALONEY, J. P. Pre-B-cell colony-enhancing factor as a potential novel biomarker in a acute lung injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 171, n. 4, p. 361-370, 2005.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Tabela 1 - Características individuais das cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariosalpingohisterectomia

Nome	Raça	Idade (anos)	Peso (kg)
Paola	Sheepdog	9	33,4
Pantera	Pit Bull	5	34,0
Tali	Labrador	7	31,3
Pretta	SRD	8	20,5
Sharona	SRD	5	22,0
Kika	Labrador	10	40,0
Monique	SRD	8	37,0
Morgana	Labrador	4	17,8
Babaloo	Chow-Chow	10	12,2
Mel	SRD	8	21,0
Cooke	SRD	11	12,2
Baby	SRD	9	21,4
Nina	SRD	8	28,0
Lessie	SRD	8	14,0

APÊNDICE B – Tabela 2 - Variáveis de resposta inflamatória sistêmica apresentadas pelas cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariossalpingohisterectomia

Animal	Mucosas	T°C retal	FC (bpm)	FR (mpm)	Nível de Consciência	Edema	Leucócitos (x mm ⁻³)
1	Normocoradas	38,2	152	Taquipnéia	Alterado	Não	24.600
2	Normocoradas	37,1	100	32	Alterado	Não	19.600
3	Normocoradas	40,1	Taquicardia	Taquipnéia	Alterado	Não	60.400
4	Normocoradas	37,6	144	30	Alterado	Não	8.700
5	Normocoradas	39,5	112	36	Alterado	Não	3.700
6	Normocoradas	40,2	142	60	Alterado	Não	23.000
7	Congestas	37,7	160	36	Alterado	Não	36.900
8	Hipocoradas	37,8	128	14	Alterado	Não	110.600
9	Hipocoradas	40,2	164	60	-	Não	40.300
10	Congestas	39,8	156	22	Alterado	Não	40.300
11	Normocoradas	38,8	176	36	Alterado	Não	32.700
12	Hipocoradas	39,1	160	32	Alterado	Não	54.300
13	Congestas	37,8	120	30	Alterado	Não	36.600
14	Hipocoradas	39,2	120	24	-	Não	24.800

APÊNDICE C – Tabela 3 - Variáveis de disfunção orgânica apresentadas pelas cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovarioalpingohisterectomia

Animal	PAS (mmHg)	PaO ₂ /FIO ₂	Débito Urinário (ml/kg/h)	Creatinina (mg/dl)	Plaquetas (xmm ⁻³)	Bilirrubina Total (mg/dl)	Lactato (mmol/L)
1	130	481	anúria	1,8	433.000	< 0,50	3,8
2	60		5,29	1,5	457.000	0,28	4,9
3	130	352,4	1,25	1,7	100.000	0,61	2,2
4	140	485	2,3	2,8	134.000	< 0,50	2,2
5	127	442,9	0,2	1,1	31.000	< 0,50	2,4
6	130	476,2	1,25	0,9	74.000	0,73	3,8
7	120	433	3,5	1,1	99.000	< 0,50	3,1
8	não mensurável	385,7	0,22	1,2	27.000	3,29	0,9
9	120	561,9	0	1,3	92.000	< 0,50	3,9
10	150	585,7	3,5	0,8	314.000	1,14	1,7
11	não mensurável	419,1	7,5	1	44.000	< 0,50	2,1
12	100	528,5	1,2	1,4	52.000	0,57	2,4
13	não mensurável	414	3	2,6	279.000	< 0,50	0,8
14	120	423	2	0,9	39.000	< 0,50	1,8

APÊNDICE D – Tabela 4 - Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão do pH arterial de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariosalpingohisterectomia

Animais	Data	Padrão	Efusão Pleural	Comparação do padrão em
cruzes entre o mesmo animal				
1	M0	NDN	Não	-
	M0'	PV / PI +	Não	+
2	24h após internação	PV / PI++	Sim +	++ padrão intersticial
	óbito			-
	M0	PI/PV/PA	Não	+
	24h de internação	PA	Sim+	+
	24h de internação*	PI	Sim	-
3	48h de internação	PI	Não	+
	10 dias após alta	PI	Não	+
	M0	PI exp	Não	-
	óbito			-
	M0	PI + /PV / PA	Sim+++	+++
4	24h de internação	PI	Sim++	++
	48h de internação	PI	Sim+	+
	72h de internação	NDN	Não	-
	M0	NDN	Não	-
5	24h de internação	PA	Não	+ redução volumétrica
	óbito			-
	M0	PI	Não	+
6	24h de internação	PI/PA	Sim	++
	48h de internação	PI/ PV	Sim	++
	10 dias após alta	PI	Não	+
	M0	PA+	Não	++
7	24h de internação	PA++	Sim	+++
	48h de internação	PA++	Sim	++++
	10 dias após alta	PI	Não	+
	M0	PI	Não	+
8	24h de internação	PI/PA	Sim	++
	48h de internação	PI+/PA	Sim	+
	10 dias após alta	PI	Não	+
	M0	NDN	Não	-
9	24h de internação	PI	Sim	+
	M0	PI	Não	+
10	24h de internação	PV	Não	++
	10 dias após alta		Não	+
	M0	PI	Não	+
11	24h de internação	PI	Não	+
	M0	PI expiratório	Não	-
12	24h de internação	PI/PV	Sim	+ padrão intersticial
	48h de internação	PI / PA++	Sim	+++
	10 dias após alta	PI/PA+	Não	++
	M0	NDN	Não	-
13	24h de internação	PV	Não	+
	48h de internação	PI	Sim	+ padrão intersticial
	10 dias após alta	NDN	Não	-
	M0	NDN	Não	-
14	24h de internação	PV/PI	Sim	++
	48h de internação	PV/PI	Sim	++
	10 dias após alta	PI	Não	+

APÊNDICE E - Tabela 5 - Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão do pH arterial de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ováriosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	7,42	7,24	7,36	7,34	7,31	7,27		7,3	7,24			7,03												
2		7,25	7,3	7,22	7,27	7,38	7,31	7,34	7,42	7,25	7,22	7,33	7,37	7,33	7,44	7,39	7,34	7,42	7,44	7,42	7,4			
3	7,4	6,88	7,01	7,17	7,11	6,73																		
4	7,39	7,25	7,21	7,25	7,25	7,29	7,32	7,32	7,32	7,41	7,38	7,39	7,35	7,4	7,37	7,4	7,36	7,38	7,37	7,4			7,42	7,4
5	7,48	7,22	7,32	7,28	7,27	7,26	7,29	7,29	7,27	7,25	7,33	7,35	7,32	7,22										
6	7,52	7,29	7,23	7,25	7,24	7,25	7,18	7,27	7,28	7,28	7,35	7,37	7,37	7,36	7,35	7,32		7,41	7,37	7,34	7,35	7,35	7,33	
7	7,39	7,25	7,27	7,17	7,24	7,2	7,23	7,24	7,37	7,3	7,2	7,3												
8	7,37	7,29	7,4	7,39	7,42	7,43	7,43	7,44	7,41	7,41	7,41	7,42	7,39	7,44	7,49	7,38								
9	7,41	7,27	7,4	7,34	7,31	7,3	7,38	7,3	7,31	7,31														
10	7,31	7,28	7,22	7,22	7,23	7,2	7,22	7,29	7,26	7,29	7,31	7,33	7,31											
11	7,45	7,12							7,2	7,26	7,29	7,36												
12	7,54	7,28	7,38	7,36	7,33	7,3	7,29	7,26	7,25	7,24	7,26	7,27	7,31	7,34				7,35			7,48			
13	7,45	7,37	7,35	7,35	7,35	7,32	7,35	7,31	7,32	7,3	7,3	7,31	7,32	7,31	7,31	7,31	7,22	7,25	7,28					
14	7,4	7,25	7,25	7,27	7,25	7,25	7,26	7,31	7,28	7,26	7,31	7,3	7,29	7,3	7,34	7,32	7,30	7,29						

APÊNDICE F – Tabela 6 - Valores individuais da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (mmHg) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariossalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	101	404	354	103	94	90	59	103				128												
2		123	282	101	65	35	219	330	323	98	334	116	68	84	67	62	273	71	61	79	147			
3	352	161	241	221	90	59																		
4	102	94	87	87	88	68	58	107	124	72	94	154	151	153	29	89	84	81	90	87	81			79
5	93	278	78	180	204	54	171	84	91	81	73	66	65	147										
6	100	309	85	87	94	92	86	99	78	114	62	68	79	83	108	67		93	69	130	81	88	84	
7	79	72	71	210	85	82	78	82	141	89	81,4	77												
8	81	174	96	71	66	70	94	67	75	78	71	80	81	81	83	73								
9	118	125	114	131	89	96	100	92	101	93														
10	123	306	87	94	87	99	98	106	88	123	89	86	87											
11	88								116	87	82	69												
12	111	328	89	86	89	89	86	89	86	78	78	60	67	128				75			89			
13	87	393	75	92	87	109	101	91	93	99	117	96	81	84	95	82	75	79	106					
14	89	441	93	100	99	81	82	99	86	74	39	91	87	75	75	74	96	90						

APÊNDICE G – Tabela 7 - Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão da pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (mmHg) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ováriosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Ani ais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	17	28	27	21	23	24		24				42												
2		29	26	33	32	24	27	24	24	42	48	30	29	28	25	31	37	29	31	32	45			
3	20	79	47	32	41	151																		
4	25	25	29	27	30	26	26	24	29	25	30	29	30	29	32	18	31	30	30	26	22			24
5	23	37	26	28	29	26	22	24	25	23	25	24	26	29										
6	18	33	33	21	28	25	27	24	26	31	29	28	23	25	18	31		24	25	27	29	21	25	
7	27	37	32	40	34	33	32	33	21	28	31,2	30												
8	34	41	40	44	43	42	38	38	41	40	37	39	38	37	41	38	38							
9	29	31	24	28	28	26	22	26	26	26														
10	26	25	32	26	28	19	10	18	27	19	24	25	25											
11	23	53							28	25	27	19												
12	20	40	31	30	30	30	38	28	25	23	22	20	22	22				24			24			
13	29	22	31	33	30	30	29	31	28	28	26	27	24	26	23	24	23	20	23					
14	29	38	33	28	26	13	21	16	16	22	24	21	23	23	22	24	28	28						

APÊNDICE H – Tabela 8 - Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão do bicarbonato plasmático (mmol/L) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariossalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	10	11	14	11	11	11		11				10												
2		12	12	13	13	14	14	13	13	16	18	20	16	14	17	18	19	18	21	20	25			
3	12	14	11	11	12	18																		
4	15	11	11	11	13	12	13	12	14	16	17	17	16	17	17	18	14	18	16	14	14			14
5	16	14	14	13	13	11	10	11	11	10	13	13	13	11										
6	14	16	14	9	12	11	10	11	12	14	16	16	13	14	10	14		15	14	14	16	11	13	
7	16	16	15	15	14	14	14	14	12	14	14,1	14												
8	19	20	19	22	21	23	22	22	22	21	22	21	20	21	23	14								
9	29	31	24	28	28	26	22	13	13	12														
10	12	12	13	11	11	7	4	9	12	9	12	13	12											
11	16	17							11	11	13	11												
12	17	18	17	17	16	15	13	12	11	10	10	9	13	12				13			17			
13	15,4	13	17	18	16	15	15	16	15	14	12	13	13	15	12	12	9	9	10					
14	17	16	14	13	11	6	10	8	7	10	12	10	11	11	10	12	14	14						

APÊNDICE I – Tabela 9 - Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão do déficit de base (mmol/L) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ováriosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	-12	-14	-9	-13	-13	-14		-13				-20												
2		-14	-13	-14	-12	-9	-12	-12	-8	-8	-8	-9	-8	-10	-5	-5	-5	-5	-2	-3	1			
3	-10	-19	-19	-16	-16	-19																		
4	-8	-15	-15	-14	-13	-13	-11	-10	-12	-10	-8	-6	-7	-8	-5	-5	-7	-6	-7	-7	-9			-9
5	-4	-12	-11	-12	-13	-14	-15	-14	-14	-16	-12	-11	-11	-15										
6	-6	-10	-13	-17	-14	-15	-17	-15	-13	-11	-9	-8	-11	-10	-14	-10		-8	-9	-10	-9	-13	-11	
7	-7	-10	-11	-13	-12	-12	-13	-12	-12	-12	-11	-11												
8	-5	-6	-5	-2	-3	-1	-1	-1	-2	-2	-2	-3	-4	-2	1	-2								
9	-5	-12	-9	-9	-11	-11	-11	-11	-11	-12														
10	-12	-14	-14	-16	-15	-20	-23	-17	-14	-14	-13	-12	-13											
11	-6	-12							-16	-15	-13	-14												
12	-4	-8	-6	-7	-9	-10	-12	-14	-15	-16	-16	-17	-14	-12				-11			-4			
13	-5	-11	-8	-7	-8	-10	-9	-9	-10	-12	-13	-11	-11	-12	-13	-13	-17	-17	-15					
14	-6	-10	-12	-13	-15	-21	-16	-15	-16	-16	-12	-14	-16	-12	-10	-10	-10	-11						

APÊNDICE J – Tabela 10 - Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão da saturação da oxi-hemoglobina arterial (%) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ováriosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	98	100	100	97	96	96		97				96												
2		98	100	97	92	91	100	100	100	97	100	98	94	95	94	92	100	94	91	96	99			
3	92	98	99	99	93	47																		
4	97	96	95	95	95	92	87	98	98	94	97	98	99	99	99	95		96	95	96	96			95
5	97	100	95	99	99	99	97	96	96	94	94	92	91	99										
6	98		95	96	96	96	95	97	94	98	91	93	96	96	93	92		97	93	99	95	96	96	
7	95	94	94	99	96	95	95	95	99	96	94	94												
8	95	99	98	94	93	94	97	93	95	95	94	96	95	96	97	94								
9	98	98	98	99	96	97	98	96	97	96														
10	98	100	96	97	96	97	98	98	96	99	97	97	97											
11	98	100							98	96	94	94												
12	98	100	97	97	97	96	96	96	96	95	95	91	93	99				95			97			
13	96	100	96	97	98	98	98	97	97	97	98	97	96	96	97	96	93	95	98					
14	96	100	97	98	98	96	96	98	97	95	96	97	96	95	95	95	97	97						

APÊNDICE K – Tabela 11 - Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariossalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	480,95	404,00	1180,00	490,48	447,62	428,57	280,95	490,48				609,52												
2		123,00	940,00	480,95	309,52	166,67	730,00	1100	1076,67	466,67	1113,33	552,38	323,81	400,00	319,05	295,24	910,00	338,10	290,48	376,19	700,00			
3	352,00	161,00	803,33	736,67	428,57	280,95																		
4	485,71	94,00	414,29	414,29	419,05	323,81	276,19	509,52	590,48	342,86	447,62	733,33	719,05	728,57	138,10	423,81	400,00	385,71	428,57	414,29	385,71			376,19
5	442,86	278,00	371,43	600,00	680,00	257,14	570,00	400,00	433,33	385,71	347,62	314,29	309,52	490,00										
6	476,19	309,00	404,76	414,29	447,62	438,10	409,52	471,43	371,43	542,86	295,24	323,81	376,19	395,24	514,29	319,05		442,86	328,57	619,05	385,71	419,05	400,00	
7	376,19	342,00	338,10	1000,00	404,76	390,48	371,43	390,48	671,43	423,81	387,62	366,67												
8	385,71	174,00	457,14	338,10	314,29	333,33	447,62	319,05	357,14	371,43	338,10	380,95	385,71	385,71	395,24	347,62								
9	561,90	125,00	542,86	623,81	423,81	457,14	476,19	438,10	480,95	442,86														
10	585,71	306,00	414,29	447,62	414,29	471,43	466,67	504,76	419,05	585,71	423,81	409,52	414,29											
11	419,05								552,38	414,29	390,48	328,57												
12	528,57	328,00	423,81	409,52	423,81	423,81	409,52	423,81	409,52	371,43	371,43	285,71	319,05	609,52			357,14			423,81				
13	414,29	393,00	357,14	438,10	414,29	519,05	480,95	433,33	442,86	471,43	557,14	457,14	385,71	400,00	452,38	390,48	357,14	376,19	504,76					
14	423,81	441,00	442,86	476,19	471,43	385,71	390,48	471,43	409,52	352,38	185,71	433,33	414,29	357,14	357,14	352,38	457,14	428,57						

APÊNDICE L – Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão da frequência cardíaca de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariossalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																						
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22
1	152	165	124	142	150	214	152	160	160	168	240	180											
2	100	104	82	77	69	78	72	60	64	57	55	54	80	111	90	87	80	64	48	80	52	100	
3	136	111	120	115	116																		
4	144	96	120	96	75	80	86	90	60	64	57	60	52	60	72	74	96	98	100	112	104	104	96
5	112	113	136	112	123	110	140	126	118	110	117	112	92	96									
6	132	142	124	122	120	107	93	85	90	104	81	79	74	77	82	85	122	100	102	109	117	112	120
7	110	110	99	80	79	81	78	93	77	83	100	105	107	155	152	136							
8	128	110	116	87	106	93	90	97	90	86	104	89	79	76	77	77	63						
9	164	T	T	128	132	140	140	138	T	208													
10	160	91	102	77	91	95	87	80	88	84	107	88	80										
11	152	103	99	108	100	100	90	78	66	80	69	35	75	55	66	71							
12	152	103	99	108	100	100	90	78	66	80	69	35	75	55	66	71							
13	110	112	114	93	100	93	65	83	70	63	54	56	80	65	50	77	60	47	61				
14	120	114	105	92	21	101	100	85	67	76	64	77	76	60	96	80	68	74	86				

T – taquicardia

APÊNDICE M – Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão da frequência respiratória de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariossalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	T	65	72	80	77	52	48	50	28	24	44	24												
2	32	24	24	24	16	T	16	16	16	24	20	36	18	15	20	18	40	20	18	25	20	32		
3	T	13	14	13	20																			
4	30	24	30	20	24	24	24	32	40	30	28	28	30	32	60	20	32	28	60	28	32	32	36	32
5	36	12	20	16	20	20	20	20	9	20	24	32	40	36										
6	T	12	56	44	44	40	40	20	20	20	48	T	84	90	T	T	T	44	T	T	T	T	T	
7	32	32	35	15	16	16	18	16	12	16	16	20	20	20	24	16								
8	14	16	16	16	16	20	20	20	20	16	18	36	54	52	32	28	24							
9	T	12	56	44	44	40	40	20	20	T														
10	32	32	35	15	16	16	18	16	12	16	16	20	16											
11	14	16	16	16	16	20	20	20	20	24	18	28	24	28	12	18								
12	T	12	56	44	44	40	40	20	20	20	20	20	32	32	28	32	36	36	40	40				
13	32	32	35	15	16	16	18	16	12	16	20	12	16	16	12	16	16	8	12					
14	14	16	16	16	16	20	20	20	20	20	16	20	16	20	12	12	12	16	24					

T – taquipneia

APÊNDICE N – Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ováriosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	130	122	110	114	110	104	130	110	120	90	80	90												
2	60	100	120	100	129	131	90	109	103	92	88	80	90	99	123	113	90	100	130	110	100	100		
3	130	100	110	120	132																			
4	144	84	142	122	105	141	140	92	141				90	101	127	82	140	140	150		147	104	96	32
5	127	86	110	97	132	118	123	117	132	117	132	124	125	137										
6	130	130	140	141	140	140	140	141	140	126	120	121	141	136	140	132	140	130	129	141	125	140	121	
7	120	130	138	128	160	130	140	160	130	130	120	140	130	160	180	150								
8		78	130	110	120	110	120	120	110	100	130	105	110	140	120	110	114							
9	120	120		135	95	100	160	10		135														
10	150	116	110	120	130	144	130	142	158	128	120	140	140											
11		137	105	100	110	117	115	114	118	108	130	110	125	120	130	120								
12	140	100	135	110	115	110	115	100	80	120	140	130	110	106	130	136	110	130	125	120	125			
13	140	127	140	110	110	110		120	110	120	110	120	125	130	130	120	150	144	120					
14	120	110	130	110	150	145	144	138	110	110	110	110	120	136	172	144	160	130	120					

APÊNDICE O – Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão da pressão venosa central de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariossalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1				2	2	4	4																	
2			2	6	12	4	4		0	5		0	.	.	4	3	3	0						
3				-3																				
4			9	10	9	5	7	7	4	9	9		2		3	3								
5			1	1	1	1	1	7	1	2	1	1	1	1										
6			7	9	7	6	1	1	2	2	2	1	2	8	11	8	7	8	6	5	8		9	
7			6	4	5	5	5	4	5	3	2		1	1	-1									
8				5	5	5	3	2	2	1	5	2	1	7	1	5	5							
9																								
10				11	11	0	-3	8	9	1	4	5	11											
11			2	2	2	3	6																	
12			3	4	5	6	6	7	9	11	12	5	5	6	1	6	-3	4	7	5				
13				5	1	4	1	10	2	5	2	2	1	2	4	2	2	4	2					
14			4	1	4	3	6	6	7	8	4	6	4	3	5	5	7	4						

APÊNDICE P – Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão da temperatura retal (°C) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ováriosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	38,2	39,4	39	39,1	38,1	37,5	38	38,2	37,2	37,7	38,2	39,1												
2	37,1	33,9	33,9	35	35,2	36,2	35,2	35,4	35,6	35,2	34,4	35,5	35,9	37,3	37,2	37	36,7	37,1	37,5	37,1	37	37,6		
3	40,1	36,2	36,6	37,8	38,1	38,8																		
4	37,6	37,1	37,3	37,2	37,2	37,2	37,7	37,8	38,2	37,7	38,1	37,6	37,6	38,3	38,2	37,7	38,2	37,9	37,9	38,2	38,1	38	38	38,1
5	36,4	37,2	37,3	37,2	37,2	37,6	38																	
6	40,2	37	37,1	36,4	36,4	36,3	36,6	36,4	36,8	36,4	36,5	36,7	36,7	36,7	36,6	36,6	36,9	36,9	67	36,9	37	37	37,1	
7	37,7	34,9	34,9	35,3	35,7	35,6	35,3	35,7	35,5	36	36,2	36,5	36,2	36,4	36,5	36,9								
8	37,8	36	35,9	36,9	37,3	37,6	37,3	37,3	37,4	37,5	37,2	37,4	37,5	37,4	37,6	37,5	37,3							
9	40,2	37	37,4	37,1	37,1	37,1	37	37	37,2	37														
10	39,8	35,8	34,6	35,2	36	35,5	34,7	35,1	35,6	34,6	35,5	35,3	35,6											
11	39,1	35,1	36	36,3	36	35,6	35,6	35,7	35,,5	35,4	35,4	35,9	35,2	35,9	35,7	35,9								
12	39,1	37,7	37,1	36,4	36,2	36,2	36	36	35,9	35,5	36	35,1	35,9	36,3	36,5	36,5	36,5	36,9	37,3	37	39			
13	37,8	37,1	37,2	36,4	36,2	36,5	36,2	36,3	35,3	35,9	36,1	36,4	36,1	36,4	36,2	36,4	36,4	36	36,5					
14	39,2	37,5	35,3	35	33,9	34,1	34,9	34,6	33,8	34,5	35,4	36	35,7	35,7	35,1	35,5	36,3	36	37,5					

APÊNDICE Q – Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão tempo de preenchimento capilar (TPC) em segundos de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariossalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1												
2	2	1	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1		
3	2	1	1	1	1																			
4		2	2	2	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	1	2	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1										
6	2	2	2	2	2	1	1	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
7	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1								
8	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1							
9																								
10	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1											
11	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1								
12	2	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2						
13	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2					
14	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1					

Medido em segundos

APÊNDICE R – Avaliação das mucosas (oral e ocular) de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ováriosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n												
2	n	H	H	H	H	H	H	H	H	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n		
3	n	H	H	n	n																			
4	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
5	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n										
6	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
7	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H									
8	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H							
9	H	H	H	H	H	H																		
10	c	c	c	c	n	n	n	H	H	H	H	H	H											
11	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H								
12	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n			
13	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	H	H	H	H	H					
14	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H				

n-normocoradas; H-hipocoradas; c-congestas

APÊNDICE S – Avaliação da hidratação de cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ováriosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	D	D	D	n	H	H	H	E	E	E	E	E												
2	D	H	H	H	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	H	H	H	H	H	H	H	H		
3	D	H	H	H																				
4	D	D	D	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
5	D	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E									
6	D	D	D	D	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
7	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E							
8	D	D	D	D	H	H	H	D	D	D	D	D	D	D	H	H	H							
9	D	D	H	H	H	H	H	H	H	H														
10	D	D	D	D	D	D	D	D	D	H	H	H	H											
11	D	D	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	E								
12			H	H	H	H	H	H	E	E	E	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H			
13	D	D	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H					
14	D		H	H	H	H	H	H	H	E	E	E	E	H	H	H	H	E	H					

H-hidratado; D-Desidratado;E-edemaciado

APÊNDICE T – Volumes individuais, médias e respectivos desvios-padrão de fluidoterapia (ml/kh/hora) realizada nas cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariossalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	15	15	15	20	40	40	10	10	10	20	20	30												
2	40	40	40	15	5	5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5			
3	40	20	20	20	20	20																		
4	40	40	20	10	10	10	5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	5	5	5	5	5	5	5	10	5
5	20	10	5	10	10	10	10	10	10	10	10	5	5											
6	20	40	30	20	15	20	20	15	15	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	
7		10	10	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5								
8	30		5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	3	3	3	5							
9	10	10	5	5	5	5	5	5	5															
10			20	20	10	10	10	10	20	5	5	10	5											
11			5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	2,5								
12	10	20	5	7,5	10	10	10	5	5	5	5	5	3	3	3	3	3	5	5	5				
13	20	20	5	5	10	7,5	5	5	5	5	5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5					
14	10	10	20	20	20	20	15	10	10	7,5	7,5	7,5	5	5	5	5	5	5						

APÊNDICE U – Volumes individuais, médias e respectivos desvios-padrão do débito urinário (ml/kh/hora) produzido pelas cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ováriosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	0,5	0,5	0,5	0,89	0,89	4,19	2,09	2,1	1,6	0,44	1,5	0												
2	5,29	5,22	5,44	3,5	3,5	9,9	14	13,97	3,7	2,9	2,1	2,1	2,9	2,5	2,94	4,36	3,7	5,4	3,6	4,4	2,5	3,4		
3	1,25	4,6		12		12,9																		
4	2,3	3,6	8,5	3,47	11,3	10,03	8,5	16,2	13,59	7,57	10,96	3,33	6,22	5,1	2,4	4,5	3,8	4	4,6	5	4,84	5,49	3	5,83
5	0,2	3,6	35	10,9	1,6	1,9	6,96	3,9	3,5	2,3	5,6	5,3	5,8	3,5										
6	1,25	1,2	1,2	3,7	2,6	1,3	3,5	4,35	12,5	25	8,87	3,25	2,25	3,1	2,4	3,9	2,9	3,5	3,9	3,3	4,04	3,33	13,9	
7	0	0,5	4,5	4,75	5,25	4,75	2,1	2,1	2,7	3,1	3,6	4,4	5	5,2	4,16	3,75								
8	0,22	8,4	33,7	36,9	23	15	3,88	2,5	2,5	3,3	9,4	7,14	9,3	6,09	7,6	7,5	4,1							
9	0	13																						
10			1	1	1,6	3,5	7	0,58	0,35	28,3	2,25	3	3,8											
11			1,7	3,18	1,33		1,6				3	1,36	2,9	3,03	3,3									
12	1,2	1,2	1,2	0,8	1,2	1,8	1,8	1,06	4,2	2,2	2,6	1,8	10	12,2	2,91	2,63	2,58	1,38	3,2	3,9				
13				3,5	4,7	5,9	4,2	3,3	2,8	2,6	1,9	3,6	3,3	3,6	6,4	7,4	7,1	6,41	7,7					
14	2	2	2	2,38	1,6	2,9	2,25	2,6	4,6	3,3	20	7,1	4	17,85										

APÊNDICE V – Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrão de lactato (mmol/L) produzido pelas cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ovariossalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	3,8		3,8	3,7	3	2,8	4,2	4,1	3,1	4,1	3,3													
2	4,9	2	2,2		1,8		3,2	2,4	2,4	2,2	1,3	3,2	3	2,1		2,5	2,3		1,7	1,4				
3	2,2																							
4																								
5	2,4	1,3	1,3	Low	0,8	0,8	1,5	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	1	1										
6	3,8		2,4	1,4	2,4	1,7	1,5	2,8	1,6	2,1	1,8	1,5	1,2	1,1	1,2	1,1	1,1	1,1	1,3	0,9	1,1	1,2	1,5	
7			2,1	1,5	1,6	1,8	1,8	2	1,7	0,8	1	1,7	1,5	1,8	1,6	2,6								
8			0,9	1,4	2	1,5	1,2	1,2	0,9	1	1,1	1,7	1,1	1,1	Low	0,8	1							
9			3	1,7	1,9	1,8	1,7	1,8	2,6	2,6														
10	1,7		1,5	1	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low											
11	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low								
12	2,4		1	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	0,9	Low	Low	Low	Low	0,9	1	1	2,9			
13			2,4		1,3	1,2	0,8	1,1	0,8	Low	Low	1,2	Low	1	Low	1,3	Low	Low						
14	1,8		0,9	1	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low						

Low –baixo valor de lactato

APÊNDICE X – Tabela 12 - Valores individuais, médias e respectivos desvios-padrões da diferença alvéolo-arterial (P(A-a)O₂) das cadelas acometidas de piometra e sepse grave ou choque séptico e submetidas a ováriosalpingohisterectomia, ao longo do período de avaliação

Animais	Momentos de Avaliação																							
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23
1	16,98	231		74,9	16,48	19,23	80,23	6,23																
2		511		64,9	34,23	74,23	417	309	316	58,9	281	52,9	34,98	20,23	40,98	38,48		31,98	39,48	20,23				
3		423																						
4	5,98	544	15,98	18,48	13,73	38,73	48,73	2,23		35,98	7,73		17,9	16,97	0,23	27,73	16,48	20,73	11,73	19,73	30,73			30,23
5	17,48	348	28,73			52,73		25,23	16,98	29,48	34,98	108,9	41,73											
6	16,73	321	12,98	25,98	10,23	15,98	19,48	10,23	28,73		40,98	36,23	31,48	24,98	8,73	33,48		16,23	38,98	41,9	21,98	24,98	23,98	
7	26,48	554	28,23		11,73	15,98	21,23	15,98		15,23	19,48	24,73												
8	15,73	448		13,23	19,48	16,73	-2,27	24,73	12,98	11,23	21,98	10,48	10,73	11,98	4,98	18,73	91,73							
9		507	60,9	39,9	15,23	10,73	11,73	14,73	5,73	13,73		139,2												
10		332	12,23	12,73	17,23	16,48	28,73	10,73	17,48		20,23	21,98	20,98											
11	22,48									20,98	23,48	46,48												
12		295	11,48	15,73	12,73	12,73	5,73	15,23	21,98	32,48	33,73	54,23	44,73					34,23			20,23			
13	15,98	248	25,48	5,98	14,73		1,98	9,48	11,23	5,23			28,23	22,73	15,48	27,23	35,48	35,23	4,48					
14	13,98	184	4,98	4,23	7,73	41,98	30,98	20,23	33,23	37,73	70,23		23,48	35,48	36,73	35,23	8,23	14,23						