

AVALIAÇÃO DE CRISTALÓIDES COMERCIAIS ADMINISTRADOS POR VIA INTRAVENOSA EM CÃES DESIDRATADOS EXPERIMENTALMENTE POR RESTRIÇÃO E POLIÚRIA

Paula De Zorzi Balbinot¹
José Antônio Viana²
José Dantas Ribeiro Filho³
Betânia Souza Monteiro⁴
Waleska de Melo Ferreira Dantas⁴
Renato Barros Eleotério⁵

RESUMO

No presente estudo, foram comparados os efeitos de três soluções eletrolíticas, administradas por via intravenosa. Seis cães machos, adultos, pesando entre 5 e 15 Kg foram submetidos a um protocolo de desidratação por restrição e poliúria induzida por furoseimida. Esses animais foram tratados com três diferentes soluções eletrolíticas: Ringer lactato (RL), Ringer simples (RS) e Glicofisiológico (GF). As variáveis foram analisadas antes (T0) e 24h (T1) após desidratação, 6h (T2) e 12h (T3) após o início da fluidoterapia e 12h após término da fluidoterapia (T4). Os dados foram expressos em média \pm desvio-padrão e submetidos à análise de variância e testes não paramétricos ($p < 0,05\%$). O protocolo de desidratação utilizado neste estudo foi suficiente para produzir uma desidratação de discreta à moderada, observada pelo aumento do hematócrito, do número de eritrócitos, uréia, creatinina, proteína plasmática total e osmolalidade, que voltaram a diminuir após o início da fluidoterapia. As concentrações séricas de Na^+ , Cl^- e K^+ apresentaram discretas variações durante os tempos estudados. Houve aumento da glicose sérica no grupo GF durante a fase de reidratação.

Palavras-chave: cães, desidratação, fluidoterapia, equilíbrio hidroeletrólítico

EVALUATION OF COMMERCIAL CRYSTALLOIDS ADMINISTERED EXPERIMENTALLY BY INTRAVENOUS ACCESS IN DEHYDRATED DOGS BY RESTRICTION AND POLYURIA

ABSTRACT

This study was made to compare the effect of three electrolytic solutions administered by intravenous access. Six male adult dogs, weighting 5 and 15 kg were submitted to a dehydration protocol by restriction and polyuria induced by furosemide. This animals were treated with three different solutions: Lactated Ringer's solution (RL), Ringer's solution (RS) and Normal saline (0,9%) plus dextrose (5%) (GF). The variables were evaluated before (T0) and 24h after dehydration, during hydration between 6h (T2) and 12h (T3) and after 12h hydration (T4). The data were expressed in range \pm standard deviation and submitted to variance analysis and non-parametric tests ($p < 0,05\%$). The dehydration protocol used in this study was enough to cause slight to moderate dehydration that was observed by the increase

¹ Médica Veterinária, Mestre, Pós-graduada no departamento de Clínica Médica Veterinária de Pequenos Animais da Universidade Federal de Viçosa (DVT-UFV) – Rua Zilah Barreto Pacciti, 209 – Jardim Siriema – 12941-280 – Atibaia – SP. E-mail: paulabalbinot@yahoo.com. Telefone/Fax: 11-44121271/ 11-72502128. **Autor para correspondência.**

² Docente do Departamento de Clínica Médica Veterinária de Pequenos Animais da Univ. Federal de Viçosa (DVT-UFV).

³ Docente do Departamento de Clínica Médica Veterinária de Grandes Animais da Univ. Federal de Viçosa (DVT-UFV).

⁴ Pós-graduada do Departamento de Cirurgia Veterinária de Pequenos Animais da Univ. Federal de Viçosa (DVT-UFV).

⁵ Graduando do Departamento de Veterinária da Universidade Federal de Viçosa (DVT-UFV).

of packed cell volume, serum protein, urea, creatinine and osmolality that decrease after fluid therapy. The serum concentration of Na^+ , Cl^- and K^+ had discreet variations between the studied times. It was observed increase of serum glucose in the GF group during rehydration phase.

Key-words: dogs, dehydration, fluid therapy, fluid and electrolyte balance.

EVALUACIÓN DE CRISTALOIDES COMERCIALES ADMINISTRADAS POR INYECCIÓN VIA ENTRAVENOSA EN PERROS DESHIDRATADOS EXPERIMENTALMENTE POR RESTRICCIÓN Y POLIURIA.

RESUMEN

En el presente estudio, han sido comparados los efectos de tres soluciones electrolíticas administradas por la inyección via intravenosa. Seis perros machos, adultos, pesando entre 5 y 15 kg han sido sometidos a un protocolo de deshidratación por restricción y poliuria inducida por la furosemida. Esos animales han sido tratados con tres diferentes soluciones electrolíticas: Ringer lactada (RL), Ringer sencillo (RS) y Glicofisiológico (GF). Las variables han sido analizadas antes (T0) y 24h (T1) después de la deshidratación, 6h (T2) y 12h (T3) después del principio de la fluidoterapia y 12h después del término de la fluidoterapia (T4). Los datos han sido expresos en media \pm desvío padrón y sometidos a análisis de variancia y pruebas no paramétricas ($p < 0,05\%$). El protocolo de deshidratación utilizado en este estudio ha sido suficiente para producir una deshidratación de discreta a moderada, observado por el aumento del hematócrito, del número de eritrócitos, urea, creatinina, proteína plasmática total y osmolalidad, que volvieron a disminuir después del principio de la fluidoterapia. Las concentraciones sericas de Na^+ , Cl^- y K^+ han presentado discretas variaciones durante los tiempos estudiados. Ha habido aumento de glucosa serica en el grupo GF durante la fase de rehidratación.

Palabras-clave: perros, deshidratación, fluidoterapia, equilibrio hidroelectrolítico.

INTRODUÇÃO

Um dos distúrbios mais comuns no equilíbrio de fluidos é a diminuição da quantidade total de água. A desidratação ocorre quando há perda de água do espaço intersticial ou intracelular. Mesmo contando com mecanismos homeostáticos, desordens clínicas e intervenções cirúrgicas podem afetar o equilíbrio hídrico, eletrolítico e ácido-base (1,2).

O conhecimento do clínico sobre homeostase, desequilíbrios hidroeletrolíticos e ácido-base reflete-se na escolha de soluções eletrolíticas adequadas para sua correção. Isto se traduz na recuperação mais eficiente dos pacientes que diariamente chegam à clínica, o que faz da fluidoterapia um recurso terapêutico imprescindível para esses animais (3).

As soluções podem ser divididas em de reposição e de manutenção. As de reposição apresentam composição de eletrólitos similar à do plasma, tendo características semelhantes às do fluido extracelular. Já as de manutenção são compostas por menos sódio e mais potássio do que as de reposição (4,5).

Os fluidos de reposição são isotônicos, alcalinizantes ou acidificantes, tendo como base o sódio na sua constituição. As soluções acidificantes são NaCl 0,9%, glicose 5% e Ringer simples. As alcalinizantes contêm precursores de bicarbonato para prevenir acidemia como o lactato (Ringer lactato), acetato e gluconato (Plasma- Lyte 148) (6, 4, 5). Se a escolha de um fluido for feita de forma inapropriada pode ocorrer piora do quadro clínico do animal (5).

Por isso, faz-se necessário avaliar e quantificar a eficácia terapêutica de soluções hidratantes disponíveis comercialmente para uso parenteral, buscando-se caracterizar os seus efeitos na recomposição da homeostase hídrica e eletrolítica (1).

O objetivo do presente trabalho foi comparar os efeitos das soluções eletrolíticas comerciais de Ringer lactato, Ringer simples e Glicofisiológico, administradas por via intravenosa, observando os efeitos do volume líquido estimado, administrado por infusão contínua, nas variáveis clínicas e laboratoriais, em cães desidratados, experimentalmente, por restrição e poliúria.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados seis animais da espécie canina, machos adultos, sem raça definida, pesando entre 5-15 Kg, clinicamente saudáveis, baseando-se no exame físico, hemograma, urinálise, perfil bioquímico e pesquisa de hematozoários. Os animais foram cedidos pela Sociedade Protetora dos Animais de Viçosa (SOVIPA), ficando aos cuidados de um veterinário responsável, sendo alojados em baias coletivas. Foi fornecida ração comercial¹ duas vezes ao dia e água *ad libitum*.

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado, não controlado, os animais foram distribuídos aleatoriamente, em dois quadrados latinos 3 X 3, onde todos os animais receberam os três tratamentos em diferentes tempos, em esquema de parcelas subdivididas sendo que os tratamentos representam as parcelas e os tempos de avaliação as subparcelas, com período de nove dias, sendo sete dias de adaptação e dois dias de tratamento, onde foram feitas as coletas.

O modelo de desidratação foi desenvolvido com a finalidade de avaliar o potencial terapêutico de soluções reidratantes pelo jejum hídrico e alimentar de 24 horas associado a aplicação de furosemida², administrada por via intravenosa em três dosagens de 4mg/Kg com intervalo de 8 horas. A fase de indução da desidratação teve duração de 24 horas e logo após este período, foi iniciado o tratamento. O grupo RL recebeu solução eletrolítica isotônica intravenosa de Ringer com lactato de sódio³. O grupo RS recebeu solução eletrolítica isotônica intravenosa de Ringer simples³, enquanto o grupo GF recebeu solução eletrolítica intravenosa de fluido glicofisiológico³. O volume de fluido administrado aos animais de todos os grupos foi baseado na fórmula: peso corporal x grau de desidratação + taxa de manutenção (25mL kg⁻¹ 12h⁻¹). No Hospital Veterinário da Universidade Federal de Viçosa as soluções cristalóides mais utilizadas em cães e gatos são o Ringer com lactato de sódio, o Ringer simples e o glicofisiológico. Como no Brasil não há solução de manutenção disponível comercialmente, tem sido utilizado soluções de reposição como se fossem de manutenção. Com exceção do Ringer com lactato que contém menos sódio e cloreto, as demais soluções comerciais que contêm NaCl na sua composição têm níveis elevados de cloreto, apresentando a capacidade de desencadear acidose metabólica hiperclorêmica, justificando o uso das referidas soluções no presente estudo, já que a fluidoterapia instituída neste experimento foi realizada por mais de 6 horas.

A avaliação foi feita antes da indução da desidratação (T0), 24 horas após a indução da desidratação (T1), 6 horas após o início do tratamento (T2), 12 horas após o início do tratamento (T3) e 12 horas após o término da fluidoterapia (T4).

O grau de desidratação, foi mensurado por três avaliadores, isoladamente, a partir da avaliação do turgor cutâneo e tensão do globo ocular e classificada em: sem desidratação

¹Kanina - Purina

²Lasix - Aventis Pharma

³Fresenius Kabi Brasil Ltda – Campinas-SP

(<5%), desidratação discreta (5-6%), moderada (6-8%) e intensa (10-12%) (7). Após a avaliação empírica do grau de desidratação, foi determinada a média entre os dados avaliados.

Para análise laboratorial foi colhido sangue por venopunção jugular em frascos com EDTA¹, utilizado para a realização de eritrograma, sendo a contagem realizada em um contador automático de c lulas². Foram avaliados número de eritrócitos e hematócrito (%). A amostra acondicionada em frasco sem anticoagulante⁴, foi utilizada para mensuração de sódio, potássio, cloreto, proteínas plasmáticas totais, uréia, creatinina, e a acondicionada em tubos de fluoreto de s dio⁴ utilizada para mensuração de glicose. As amostras foram centrifugadas a 5000 rpm por 10 minutos para obtenção do soro e plasma e congeladas a -20  para posterior análise laboratorial.

A mensuração de sódio e potássio foi realizada por espectofotometria de chamas, em aparelho espectrof tmetro³. A glicose, uréia, creatinina, cloreto e proteínas plasmáticas totais foram mensuradas por meio de um analisador automático de bioqu mica⁴.

Com os resultados da bioquímica sérica foram calculados a Diferenç a de íons Fortes (DIF) = $(Na^+ + K^+) - (Cl^-)$ e Osmolaridade = $2(Na^+ + K^+) + glicose/18 + uréia/2,8$ (8,9).

Para avaliar o efeito dos tratamentos, foi utilizada a análise de variância baseada em planejamento de medidas repetidas, ou seja, foi avaliado cada tratamento em vários tempos de acompanhamento. Além de avaliada a influência do tratamento foi analisada a influência do tempo, bem como a intera o entre o tratamento e o tempo. Quando a análise foi significativa para um ou mais fatores foram utilizados o teste de comparações múltiplas de médias LSD (*Least Significant Difference*) para avaliar o efeito.

Quando não era possível o uso de análise de variância com base em um planejamento de medidas repetidas, os dados foram tratados pela prova não paramétrica de Kruskal-Wallis (10, 11, 12). As variáveis subjetivas como grau de desidratação, colora o de mucosas e glicose urinária foram submetidas à estatística descritiva (13). Todas as análises foram interpretadas considerando o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A administração de furosemida associada a um jejum hídrico e alimentar de 24 horas foi suficiente para desidratar os animais, promovendo uma desidratação moderada em 72,2% e discreta em 27,8% dos animais, observada em T1. Após o início da reidratação, este quadro foi se revertendo e os animais ao final da fluidoterapia (T3) já estavam reidratados. Estes resultados reafirmam o que é preconizado por Schaer (14), Mathews (6) e Dibartola & Bateman (7), indicando que o "déficit" de desidratação deve ser associado ao requerimento de manutenção e as perdas contínuas, para se obter a quantidade adequada de fluido, eficiente para o restabelecimento da hidratação.

Houve significativo aumento do número de eritrócitos, hematócrito e proteína plasmática total em T1, como mostrado na tabela 1, indicando hemoconcentração nos animais dos grupos RL, RS e GF ($p < 0,05$). O aumento foi resultado da desidratação oriunda do jejum hídrico, associado   administração da furosemida. O mesmo foi observado por Rose (15), Senior (16) e Dibartola & Bateman (7), onde a presenç a de um aumento no volume globular associado a um aumento de proteína plasmática total e albumina são indicativos de desidratação.

¹ Tubos vacutainer BD, Juiz de Fora-MG-Brazil

² Contador automático de células- Coulter ACT8

³ Fot metro de chama B462 - Micronal

⁴ AIRONE 200 - Winner - ARG

Tabela 1. Médias e desvios padrão do hematócrito, proteína total, sódio, potássio e cloreto em cães com desidratação induzida e tratados com solução de Ringer lactato (RL), Ringer simples (RS) e Glicofisiológico (GF) em diferentes tempos.

Tempo	Tratamento		
	RL	RS	GF
HEMATÓCRITO	CV(%) = 6,09%		
T0	37,6 ± 4,4 ^{aB}	38,1 ± 4,5 ^{aB}	37,6 ± 4,7 ^{aB}
T1	45,4 ± 5,4 ^{aA}	46,4 ± 4,5 ^{aA}	45,5 ± 4,5 ^{aA}
T2	35,8 ± 6,0 ^{aB,C}	36,6 ± 4,4 ^{aB,C}	35,4 ± 4,5 ^{aB,C}
T3	34,1 ± 4,6 ^{aD}	33,1 ± 4,1 ^{aD}	33,2 ± 4,5 ^{aD}
T4	34,4 ± 5,7 ^{aC,D}	34,8 ± 4,9 ^{aC,D}	34,3 ± 3,6 ^{aC,D}
PROTEÍNA TOTAL	CV(%) = 6,80%		
T0	7,27 ± 0,69 ^{aB}	7,13 ± 1,13 ^{aB}	7,20 ± 0,59 ^{aB}
T1	9,06 ± 0,66 ^{aA}	9,29 ± 0,91 ^{aA}	9,31 ± 0,81 ^{aA}
T2	6,88 ± 0,70 ^{aB,C}	7,25 ± 0,60 ^{aB,C}	7,03 ± 0,74 ^{aB,C}
T3	6,72 ± 0,74 ^{aC}	6,63 ± 0,91 ^{aC}	6,60 ± 0,58 ^{aC}
T4	7,19 ± 0,50 ^{aB,C}	7,31 ± 0,83 ^{aB,C}	6,68 ± 0,98 ^{aB,C}
SÓDIO	CV(%) = 4,15%		
T0	132,0 ± 13,79 ^{bA}	139,3 ± 8,16 ^{aA}	136,3 ± 9,75 ^{aA}
T1	137,0 ± 9,69 ^{bA}	145,0 ± 5,01 ^{aA}	137,3 ± 8,54 ^{aA}
T2	131,6 ± 11,55 ^{bA}	141,0 ± 7,66 ^{aA}	137,3 ± 8,35 ^{aA}
T3	134,0 ± 8,29 ^{bA}	141,0 ± 7,77 ^{aA}	137,6 ± 7,73 ^{aA}
T4	131,8 ± 7,54 ^{bA}	134,0 ± 15,12 ^{aA}	138,3 ± 11,82 ^{aA}
POTÁSSIO	CV(%) = 7,56%		
T0	4,21 ± 0,80 ^{aA}	4,25 ± 0,29 ^{aA}	4,13 ± 0,56 ^{aA}
T1	3,71 ± 0,64 ^{aB}	4,11 ± 0,31 ^{aB}	3,60 ± 0,47 ^{aB}
T2	3,40 ± 0,48 ^{aB}	3,71 ± 0,28 ^{aB}	3,55 ± 0,25 ^{aB}
T3	3,33 ± 0,49 ^{aB}	3,73 ± 0,32 ^{aB}	3,66 ± 0,50 ^{aB}
T4	3,85 ± 0,61 ^{aB}	3,80 ± 0,53 ^{aB}	3,70 ± 0,53 ^{aB}
CLORETO	CV(%) = 5,38%		
T0	109,5 ± 1,97 ^{aA,B}	110,8 ± 5,03 ^{aA,B}	110,5 ± 3,93 ^{aA,B}
T1	104,8 ± 3,18 ^{aB}	108,1 ± 4,57 ^{aB}	105,1 ± 4,49 ^{aB}
T2	108,0 ± 3,84 ^{aA}	114,0 ± 2,89 ^{aA}	114,0 ± 10,01 ^{aA}
T3	111,6 ± 8,14 ^{aA}	117,6 ± 13,69 ^{aA}	112,8 ± 3,65 ^{aA}
T4	108,5 ± 2,07 ^{aA,B}	111,6 ± 4,63 ^{aA,B}	112,5 ± 5,68 ^{aA,B}

CV = Coeficiente de variação. Valores expressos em médias ± desvio padrão. T0 - antes da indução da desidratação; T1 - 24h após indução da desidratação; T2 - 6h após tratamento; T3 - 12h após tratamento; T4 - 12h após término do tratamento. As médias na mesma linha seguidas por letras minúsculas diferentes e as médias na mesma coluna seguidas por letras maiúsculas diferentes, diferem pelo teste de Turkey (p<0,05).

Após 6h de tratamento (T2) houve significativa diminuição destas variáveis nos três grupos (p<0,05), indicando que a fluidoterapia intravenosa expandiu o volume plasmático, ajudando na reidratação dos animais deste experimento. No T3, observou-se uma diminuição dos valores destas variáveis em relação a T0 (p<0,05), indicando que pode ter havido um excesso de administração de fluido ao final da fase de reidratação. Porém, os animais não apresentaram sinais clínicos compatíveis com a administração de excesso de fluido. O mesmo foi observado por Hardy et al. (17), que após infusão maciça de ringer lactato obteve diminuição significativa nos níveis de hemoglobina, hematócrito e proteína plasmática total devido à hemodiluição.

Balbinot, PZ. et al. Avaliação de cristalóides comerciais administrados por via intravenosa em cães desidratados experimentalmente por restrição e poliúria. Vet. e Zootec. 2011 set.; 18(3): 441-451

Neste experimento foi utilizado para reposição do fluido de manutenção, a quantidade de 50mL/Kg/dia, que pode ter sido excessiva para a manutenção da hidratação. Segundo Ferreira & Pachaly (4), para animais adultos utiliza-se a quantidade de 40mL/Kg/dia, quantidades maiores que estas são utilizadas em animais jovens e obesos.

A desidratação não foi suficiente para ocasionar diferenças na concentração de sódio ($p>0,05$) entre os tempos (tabela 1). O mesmo foi observado por Rose et al. (18) que induziram desidratação em equinos (furosemida 1mg/Kg IM, dose única, associado ao jejum hídrico de 12 horas) e Freestone et al. (19) que não encontraram diferenças nas concentrações séricas de sódio, mesmo com a grande perda urinária de sódio.

Foi observado um pequeno aumento nas concentrações de sódio durante T1, porém sem diferença significativa ($p>0,05$), provavelmente devido à conservação renal de sódio que foi eficiente em prevenir mudanças em sua concentração (20). Neste experimento, o jejum hídrico foi de apenas 24 horas e foram feitas poucas aplicações de furosemida. Possivelmente, alterações nas concentrações plasmáticas de sódio poderiam ter sido obtidas com um protocolo de desidratação mais intenso. Após o início da hidratação, os animais apresentaram um declínio gradual da concentração de sódio em consequência da utilização de soluções parenterais para a hidratação intravenosa. Não houve diferença significativa nas concentrações séricas de sódio entre os grupos RL, RS e GF ($p>0,05$).

Houve diminuição significativa da concentração de potássio após a fase de desidratação de T1 a T4 ($p<0,05$), conforme observado na tabela 1. A diminuição de potássio em T1 ocorreu devido ao uso da furosemida que, segundo Freestone et al. (19), quando administrada regularmente por períodos maiores que 8 horas, resulta em hipocalemia.

A diminuição gradual na concentração do potássio nos três grupos, observada a partir do T2, originou-se da expansão do volume plasmático devido à fluidoterapia. A concentração de potássio é um pouco menor que a do plasma nas soluções de RL e RS e a solução GF não contém potássio, colaborando para a diminuição de sua concentração sérica. Além disso, redução nos valores do potássio pode estar associada à sua perda urinária, já que a depleção de potássio também ocorre devido à administração de furosemida (20).

As soluções de RL e RS mesmo contendo 4 mEq/L de potássio em sua composição (7), foram insuficientes para aumentar os seus níveis séricos, portanto pode ser necessária uma suplementação de potássio quando ocorrem situações de perda contínua de potássio, como nos casos de poliúria.

Houve diminuição da concentração de cloreto (tabela 1) durante a fase de desidratação em T1 ($p<0,05$), ocasionada pela administração da furosemida, como descrito por Freestone et al. (19) e Morais & Constable (8).

Após o início do tratamento, durante a fase de reidratação (T2 e T3), houve um discreto aumento das concentrações séricas de cloreto nos animais dos três grupos ($p<0,05$), oriundo da administração das soluções reidratantes. Observa-se que após o término da hidratação (T4) ocorreu diminuição na concentração de cloreto não havendo diferença estatística com a concentração de antes do início do tratamento (T0), em consequência do volume plasmático ter sido restabelecido, normalizando a função renal.

Durante o período de tratamento, embora sem diferença significativa ($p>0,05$), observou-se diminuição, no grupo RL, e aumento, no grupo RS, nos valores de cloreto dos animais. Esse achado foi ocasionado pela composição das duas soluções utilizadas. Como a solução de Ringer com lactato de sódio (RL) contém 109mmol/L de cloreto, enquanto a solução de Ringer simples (RS) dispõe de 156mmol/L de cloreto (21), esperava-se que os animais do grupo RS apresentassem valores séricos de cloreto mais elevados. Esse evento pode ter ocorrido pela eliminação do excesso deste íon pela urina, sinalizando que nesse tipo de estudo deve-se também determinar a composição eletrolítica da mesma.

Houve diferença significativa nas concentrações plasmáticas de glicose em T2 entre os grupos RL, RS e GF ($p < 0,05$), sendo observado esse aumento para o grupo GF (tabela 2), o que se explica pela composição do fluido administrado. A administração de fluidos glicosados eleva a concentração plasmática de glicose e se esta for fornecida em concentrações superiores ao limiar de filtração renal, pode-se observar glicosúria, hipocalemia e diurese osmótica (22), o que não foi observado neste experimento.

Após 12 horas do início da fluidoterapia (T3), os valores de glicose já tinham diminuído. Isto foi devido à administração de fluido, que determinou a recuperação da volemia nos animais, sendo o excesso de glicose eliminado pelos rins e possivelmente pela melhor utilização da glicose pelo fígado e músculo, como descreveram Kaneco et al. (23).

Houve aumento significativo nas concentrações de uréia e creatinina (tabela 2) em T1 ($p < 0,05$) acima dos valores de referência (21-60mg/dl) (23), ocasionado pela desidratação e hipovolemia, com redução do fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular, o que prejudica a excreção destes compostos e conduz a azotemia pré-renal (24,16).

Após o início da hidratação, a partir de T2 começou a ocorrer declínio gradual dessas substâncias, atingindo no T3 valores semelhantes aos do T1, o que indica que a fluidoterapia foi adequada com relação ao volume e ao tempo para retirar esses animais do quadro de azotemia pré-renal.

Houve aumento da osmolalidade calculada (tabela 2) em T1 ($p < 0,05$), confirmando a presença de desidratação do tipo hipertônica, valores maiores que 300mOsm/kg, como descreveram Gennari (25) e Garvey (26). Além do sódio e do cloreto, o potássio, a glicose e, principalmente, a uréia ou algum metabólito osmoticamente ativo não-mensurado podem ser responsáveis pelo aumento da osmolalidade, como relataram Feldman & Rosenberg (27), Gennari (25) e Andrews & Grindem (28). Como a uréia apresentou valores elevados durante esse período, presume-se que ela teve importante participação no aumento da osmolalidade na fase de indução da desidratação.

Após o início da hidratação, ocorreu declínio gradual dos valores da osmolalidade, decorrente da expansão do volume plasmático pela fluidoterapia, atingindo, no T3, valores semelhantes aos do T0.

Os animais do grupo RL apresentaram a menor osmolalidade, diferentemente dos grupos GF e RS que apresentaram valores mais elevados, sendo que, os animais do grupo RS foram os que tiveram a maior osmolalidade ($p < 0,05$). Isto pode ter ocorrido devido às diferenças da composição das soluções de reposição utilizadas neste experimento. As concentrações de sódio nas soluções de RS e GF são maiores que a de RL e a solução GF não possui potássio, porém apresenta glicose em sua composição. Essas diferenças na composição destas soluções interferiram no cálculo da variável, já que, a osmolalidade calculada é apenas uma estimativa, baseada na concentração dos solutos osmoticamente ativos mensurados (29, 25, 9).

Os valores da Diferença de Íons Fortes (DIF) obtidos no T0 nos animais de todos os grupos apresentavam-se diminuídos quando comparados aos valores citados por Dibartola (30). Entretanto, são semelhantes aos obtidos por Constable & Stampfli (31), os quais obtiveram valores médios de 27mmol/L (tabela 2).

Durante a fase de indução da desidratação (T1) ocorreu aumento significativo nos valores da DIFm nos grupos RL, RS e GF ($p < 0,05$), ocasionado principalmente pelo aumento do sódio (cátion forte) em consequência da desidratação presente nesta fase e também pela diminuição do cloreto (ânion forte) decorrente da ação da furosemida como citaram Rose (15) e Freestone (19).

Tabela 2. Médias e desvios padrão da glicose, uréia, creatinina, osmolaridade e DIF em cães com desidratação induzida e tratados com solução de Ringer lactato (RL), Ringer simples (RS) e Glicofisiológico (GF) em diferentes tempos.

Tempo	Tratamento		
	RL	RS	GF
GLICOSE		CV(%) = 11,66%	
T0	110,83 ± 9,46 ^{aA}	107,16 ± 15,36 ^{aA}	112,25 ± 12,67 ^{aB}
T1	115,87 ± 23,72 ^{aA}	109,58 ± 27,83 ^{aA}	107,58 ± 13,18 ^{aB}
T2	108,5 ± 9,56 ^{bA}	102,83 ± 13,79 ^{bA}	134,66 ± 25,6 ^{aA}
T3	108,96 ± 9,61 ^{aA}	101,08 ± 8,16 ^{aA}	95,92 ± 14,96 ^{aB}
T4	109,0 ± 14,44 ^{aA}	109,83 ± 8,14 ^{aA}	112,25 ± 6,47 ^{aB}
URÉIA		CV(%) = 16,90%	
T0	45,71 ± 16,20 ^{aC,D}	52,23 ± 18,07 ^{aC,D}	50,10 ± 9,51 ^{aC,D}
T1	76,73 ± 25,21 ^{aA}	85,98 ± 19,30 ^{aA}	83,75 ± 21,41 ^{aA}
T2	65,85 ± 25,17 ^{aB}	72,36 ± 16,85 ^{aB}	62,01 ± 11,07 ^{aB}
T3	45,18 ± 14,98 ^{aD}	52,21 ± 13,02 ^{aD}	41,36 ± 19,74 ^{aD}
T4	57,08 ± 11,28 ^{aB,C}	60,95 ± 19,40 ^{aB,C}	57,13 ± 13,52 ^{aB,C}
CREATININA		CV(%) = 8,87%	
T0	1,01 ± 0,19 ^{aC}	1,02 ± 0,14 ^{aC}	1,01 ± 0,13 ^{aC}
T1	1,41 ± 0,22 ^{aA}	1,61 ± 0,29 ^{aA}	1,45 ± 0,32 ^{aA}
T2	1,15 ± 0,21 ^{aB}	1,22 ± 0,25 ^{aB}	1,15 ± 0,20 ^{aB}
T3	1,07 ± 0,13 ^{aC}	1,08 ± 0,22 ^{aC}	1,02 ± 0,15 ^{aC}
T4	1,06 ± 0,14 ^{aC}	1,08 ± 0,22 ^{aC}	1,09 ± 0,11 ^{aC}
OSMOLARIDADE		CV(%) = 4,18%	
T0	294,91±30,46 ^{cB}	311,69±19,19 ^{aB}	305,05±21,22 ^{bB}
T1	315,27±23,44 ^{cA}	335,02±12,42 ^{aA}	317,74±22,90 ^{bA}
T2	299,60±20,54 ^{cA,B}	320,98±15,19 ^{aA,B}	311,15±18,28 ^{bA,B}
T3	296,85±18,58 ^{cB}	314,50±17,26 ^{aB}	302,76±21,87 ^{bB}
T4	297,82±19,22 ^{cB}	303,46±33,19 ^{aB}	310,70±28,07 ^{bB}
DIFm		CV(%) = 25,25%	
T0	26,71 ± 15,65 ^{aB}	32,75 ± 6,33 ^{aB}	31,30 ± 11,08 ^{aB}
T1	35,96 ± 11,99 ^{aA}	40,95 ± 6,37 ^{aA}	35,76 ± 11,18 ^{aA}
T2	27,05 ± 11,31 ^{aB}	30,71 ± 6,08 ^{aB}	26,88 ± 11,03 ^{aB}
T3	26,50 ± 14,34 ^{aB}	27,06 ± 18,58 ^{aB}	28,33 ± 9,33 ^{aB}
T4	27,18 ± 9,46 ^{aB}	26,13 ± 11,85 ^{aB}	29,53 ± 15,15 ^{aB}

CV = Coeficiente de variação. Valores expressos em médias ± desvio padrão. T0 - antes da indução da desidratação; T1 - 24h após indução da desidratação; T2 - 6h após tratamento; T3 - 12h após tratamento; T4 - 12h após término do tratamento. As médias na mesma linha seguidas por letras minúsculas diferentes e as médias na mesma coluna seguidas por letras maiúsculas diferentes, diferem pelo teste de Turkey (p<0,05).

O mecanismo pelo qual a furosemida produz efeito diurético é pela sua ação direta sobre a função tubular renal. Ela inibe a reabsorção de Na⁺ e Cl⁻ na alça de Henle, inibindo o transporte de Na⁺, K⁺ e Cl⁻ na membrana luminal. A inibição deste transporte impede a concentração ou diluição do líquido, que aumenta a liberação de Na⁺ e Cl⁻ para o túbulo distal e resulta na produção de volumes aumentados de urina isotônica, levando a um quadro de hipovolemia, hipocloremia, hiponatremia e hipocalcemia, como explicaram Freestone (19) e Breyer & Jacobson (32).

Em seguida, durante a fase de hidratação (T2 e T3) dos animais de todos os grupos (RL, RS e GF) os valores da DIFm declinaram, revertendo o quadro de tendência à alcalose, e no

Balbinot, PZ. et al. Avaliação de cristalóides comerciais administrados por via intravenosa em cães desidratados experimentalmente por restrição e poliúria. Vet. e Zootec. 2011 set.; 18(3): 441-451

T4 apresentaram valores semelhantes aos do T0. Este fato se deveu à fluidoterapia, que repôs o déficit hidroeletrólítico decorrente da ação da furosemida e do jejum hídrico alimentar.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos neste estudo permitem concluir que restrição hídrico alimentar, associada à administração de furosemida (4 mg/Kg, três vezes ao dia) produz desidratação leve a moderada em cães, em um período de 24 horas. A estimativa clínica do grau de desidratação é uma forma subjetiva de avaliação, já que a avaliação laboratorial demonstrou uma desidratação maior do que observada clinicamente. O volume calculado para repor déficit e manutenção de soluções eletrólíticas isotônicas administrado por via intravenosa é eficiente na correção dos desequilíbrios hidroeletrólíticos. A solução de ringer lactato foi a que promoveu menores alterações na osmolalidade plasmática calculada devido a sua composição.

Trabalho aprovado no dia 04/12/2006 pela Comissão de Ética com base nos princípios éticos na experimentação animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal.

REFERÊNCIAS

1. Lindeman RD, Papper S. Therapy of fluid and electrolyte disorders. *Annals Int. Med.* v. 82, p. 64-70, 1975.
2. Cornelius LM. Fluid therapy in small animal practice. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* v.176, p.110-114, 1980.
3. Foster SJ. Some aspects of fluid therapy in practice. *J. Small An. Pract.* v. 11, p. 337-357, 1970.
4. Ferreira FM, Pachaly JR. Manual de fluidoterapia em pequenos animais. In: _____.(1.ed). São Paulo, Guará. p.8-25, 2000.
5. Mathews KA. Monitoring fluid therapy and complications of fluid therapy. In: Dibartola, S.P. *Fluid, Elettrolyte and Acid-base Disorders in Small Animal Practice.* (3.ed). Missouri: Elsevier Inc. Cap.16. p.337-391, 2006.
6. Mathews KA. The various types of parenteral fluids and their indications. *Vet. Clin. North Am. Small An. Pract.* v.28, p. 483-513, 1998.
7. Dibartola SP, Bateman S. Introduction to fluid therapy. In: Dibartola SP. *Fluid, Elettrolyte and Acid-base Disorders in Small Animal Practice.* (3.ed). Missouri: Elsevier Inc. Cap.14. p.325-344, 2006.
8. Morais HA, Costable PD. Strong ion approach to acid-base disorders. In: Dibartola SP. *Fluid, Elettrolyte and Acid-base Disorders in Small Animal Practice.* (3.ed). Missouri: Elsevier Inc. Cap.13. p.310-321, 2006.
9. Wellman ML, Dibartola SP, Kohn CW. Applied physiology of body fluids in dogs and cats. In: Dibartola SP. *Fluid, Elettrolyte and Acid-base Disorders in Small Animal Practice.* (3.ed). Missouri: Elsevier Inc. Cap.1. p.3-24, 2006.

10. Conover WJ. *Practical nonparametric statistics*. New York: John Wiley & Sons, 1980, 483p.
11. SAS Institute, *SAS User's Guide: Statistics* SAS Institute, INC., North Carolina, 1985.
12. Jonhson R, Bhattacharya G. *Statistics principles and methods*. New York: John Wiley & Sons, 1986, 578p.
13. Sampaio IBM. *Estatística aplicada à experimentação animal*. In:_____.(2.ed). Belo Horizonte, Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia. p.265, 2002.
14. Schaer M. *General principles of fluid therapy in small animal medicine*. *Vet. Clin. North Am. Small An. Pract.* v.19, p. 203-213, 1989.
15. Rose RJ. *A physiological approach to fluid and electrolyte therapy in the horse*. *Equine Vet. J.* v.13, p. 7-14, 1981.
16. Senior DF. *Fluidoterapia, eletrolitos e controle ácido-base*. In: Ettinger SJ, Feldman EC. *Tratado de Medicina Interna Veterinária*. (4.ed). São Paulo: Manole Ltda. Cap.60. p.420-445, 1997.
17. Hardy JD, Hardy KP, Turner MD. *Massive ringer's lactate infusion: Comparison with dextrose 5% and whole blood*. *Ann. Surg.* v. 182, p.644-649, 1975.
18. Rose RJ, Gibson KT, Suann CJ. *An evaluation of an oral glucose-glycine-electrolyte solution for the treatment of experimentally induced dehydration in the horse*. *Vet. Rec.* v. 119, p.522-525, 1986.
19. Freestone JF, Carlson GP, Harrold DR. et al. *Furosemide and sodium bicarbonate-induced alkalosis in the horse and response to oral KCl or NaCl therapy*. *Am. J. Vet. Res.* v. 50, p. 1334 – 1339, 1989.
20. Cornelius LM, Finco DR, Culver DH. *Physiologic effects of rapid infusion of ringer's lactate solution into dogs*. *Am. J. Vet. Res.* v. 39, p. 1185-1190, 1978.
21. Seahorn TL, Cornick-Seahorn J. *Fluid therapy*. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* v.10, p.517-525, 1994.
22. Kerr MG. *Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária*. In:_____.(2.ed). São Paulo, Roca, p.104-131, 2003.
23. Kaneco JR, Harvey JW, Bruss ML. *Clinical Biochemistry of Domestic Animal*. In:_____.(5.ed). San Diego: Academic Press. 932p, 1997.
24. Hardy RM, Osborne CA. *Water deprivation test in the dog: maximal normal values*. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* v.174, p.479-483, 1979.
25. Gennari FJ. *Serum Osmolality: Uses and limitations*. *N. Eng. J. Med.* v. 310, p. 102-105, 1984.

26. Garvey MS. Fluid and electrolyte balance in critical patients. *Vet. Clin. North Am. Small An. Pract.* v.19, p. 1021-1057, 1989.
27. Feldman BF, Rosenberg DP. Clinical use of anion and osmolal gaps in veterinary medicine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* v.178, p.396-398, 1981.
28. Andrews JM, Grindem CB. Interpreting eletrolyte, anion gap, and total carbon dioxide data. *Vet. Med. Symposium*, p.548-553, 2000.
29. Brownlow MA, Hutchins DR. The concept of osmolality: Its use in the evaluation of “dehydration” in the horse. *Equine Vet. J.* v. 14, p. 106-110, 1982.
30. Dibartola SP. Introduction to acid-base disorders. In: Dibartola SP. *Fluid, Eletrolyte and Acid-base Disorders in Small Animal Practice.* (3.ed). Missouri: Elsevier Inc. Cap.9. p.229-251, 2006.
31. Constable PD, Stampfli HR. Experimental determination of net protein charge and A (tot) and K (a) of nonvolatile buffers in canine plasma. *J. Vet. Int. Med.*, v.19, p.507-514, 2005.
32. Breyer J, Jacobson HR. Molecular mechanisms of diuretic agents. *Annual Rev. Med.* v. 41, p. 265-275, 1990.

Recebido em: 09/08/10

Aceito em: 04/07/11