

**LUDMILA RODRIGUES MOROZ**

Avaliação de parâmetros hemostáticos em cães  
de diferentes categorias de risco anestésico no  
período peri-operatório

**São Paulo**

**2008**

**LUDMILA RODRIGUES MOROZ**

Avaliação de parâmetros hemostáticos em cães de diferentes categorias de risco anestésico no período peri-operatório

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 de título de Mestre em Medicina Veterinária

**Departamento:**

Cirurgia

**Área de Concentração:**

Clínica Cirúrgica Veterinária

**Orientador:**

Profa Dra Denise Tabacchi Fantoni

São Paulo

2008

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

#### DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

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

T.2061  
FMVZ

Moroz, Ludmila Rodrigues

Avaliação de parâmetros hemostáticos em cães de diferentes categorias de risco anestésico no período Peri-operatório / Ludmila Rodrigues Moroz. – São Paulo : L. R. Moroz, 2008. 79 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, 2008.

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

Orientador: Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni.

1. Tempo de tromboplastina parcial ativada. 2. Tempo de protrombina. 3. Pressão coloidosmótica. 4. Coagulopatias. 5. Hemodiluição. I. Título.



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

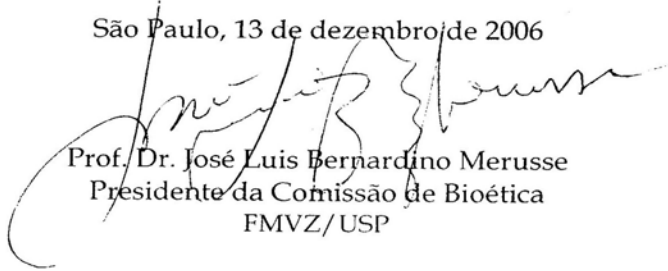
*Comissão Bioética*

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Transfusão preventiva de plasma fresco congelado (PFC) em cães submetidos a procedimentos cirúrgicos no HOVET/USP: uma análise comparativa da hemostasia, recuperação anestésica e pós-cirúrgicos de três diferentes categorias de risco anestésico", protocolado sob o nº1008/2006, utilizando 60 (sessenta) cães, sob a responsabilidade da Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni, 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 12/12/06".

(We certify that the Research "Preventive transfusion of fresh frozen plasma (FFP) in dogs submitted to surgery in the HOVET/USP: a comparative analysis of haemostasis, anesthetic and post-operative recovery of tree different categories of anesthetics risks", protocol number 1008/2006, utilizing 60 (sixty) dogs, under the responsibility of Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni, 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 the day 12/12/2006).

São Paulo, 13 de dezembro de 2006

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

Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, nº 87 - 05508-270 - Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira". Fax: (11) 3032-2224 - fones: (11) 309107676/7671 - e-mail: fmvz@edu.usp.br

## FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: MOROZ, Ludmila Rodrigues

Título: Avaliação de parâmetros hemostáticos em cães de diferentes categorias de risco anestésico no período peri-operatório

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 de título de mestre em Medicina Veterinária.

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

### Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Marina e Waldemar, que com toda a insistência de suas almas não permitiram que eu desanimasse em nenhum momento de minha vida, qualquer que fosse a dificuldade.

Aos meus tios Melânia e Menon, exemplos de caráter, virtude e persistência. Em especial a minha tia, primeira a me mostrar a possibilidade de sobreviver à pós-graduação.

Às minhas "irmãs" Regiani e Elisangela, pelos momentos de risadas e descontração em meio aos estresses.

Ao Rob, pelo seu amor, paciência e companheirismo. Obrigado por ser meu porto seguro.

E a Deus, guia de cada passo, amigo para cada conquista e tristeza, luz para sombras e que abriu meus olhos para as belezas diárias.

## AGRADECIMENTOS

Este é um dos momentos difíceis, daqueles de pensar e remoer cada dia destes meus quase trinta anos de existência, pois tenho certeza que minha jornada acadêmica não começou no dia em que fiz minha inscrição na pós-graduação, mas no dia que aprendi a abrir os olhos e a respirar.

Mãe e pai: obrigado. Pelas broncas, pelas alegrias, pelos presentes, pelo estudo, pelo amor e dedicação que me dão todos os dias. Obrigada pela minha primeira bicicleta, por me ensinarem a levantar a cada tombo, pelo meu primeiro cão, gato, passarinho caído do ninho...; e ainda mais por me apoiarem, apesar de não concordarem com muitas de minhas escolhas. E sei muito bem que não é de meu feitio me derreter ou demonstrar muito carinho, mas neste momento comigo, com a tela do computador e a visão de meu passado seria no mínimo ingratidão não demonstrar meu mais profundo amor a vocês. Em especial a minha mãe, Marina, a quem tenho muito amor, admiração e que sei que foi uma guerreira para poder me criar da melhor forma possível. Mãe, que cada um de nossos tropeços foram necessários para nosso crescimento, e não saberíamos dos acertos sem os erros. Amo muito você.

Aos meus tios Mila e Menon. Desde minha tenra idade escutava e via minha tia às voltas com a dissertação, depois com a tese, depois com os orientados, e ainda hoje a vejo com a alegria de quem ama lecionar. E ao meu Tio por ser uma montanha, uma força quase inabalável, cheio de vontade e carinho. Juntos são um exemplo de dedicação não apenas um ao outro, mas a toda a família que os cerca. E como nós os cercamos. Amo vocês.

Ao meu companheiro, amigo, amante, parceiro, cúmplice, amor da minha vida Robsmar da Silva, pois a cada momento de tristeza ou irritação, mesmo em meus ataques de mau humor (e porque não de bom humor exagerado), manteve-se ao meu lado, não me deixou esmorecer, sempre me apoiou e suportou. Você é o grande presente que Deus pôs em minha vida. Amo-te com toda minha alma.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus amigos de infância, de escola e de colégio que permeiam minha vida até hoje. Sem eles seria quase insuportável conviver comigo mesma. Obrigado pelas risadas, pelo colo, pela ajuda diária, mesmo que indireta. Regiani e Elisângela, amigas-irmãs para sempre. Rosa e Heidi, amigas com as quais fortaleci minhas bases mais fracas. Maíra, Luciane, Alida, Carolina, Patrícia Carlos Feliz, Rafael e Alexandre Cubata. Com estes iniciei meus primeiros passos na medicina veterinária e com os quais continuo andando. A minha madrinha Maria Helena Ramos da Silva, outro exemplo de vida e luta.

A todos os meus professores. Eles tiveram a capacidade de acolher diversos desconhecidos em suas salas e plantar em cada um de seus alunos uma luz de conhecimento. Sem eles seria eternamente sem luz. Professora Marcília, Professora Carmosina, Professora Patrícia Mendes Pereira (vampira-mor), Professora Eliane Palaoro, Professor Hélio Autran, Professora Maria de Lourdes Estrella Faria, Professora Mara Regina Stipp Balarin, Professor Antônio Carlos Farias dos Reis, Professora Giovanadi Wingester di Santis (Catatau) e a todos os outros professores que guiaram meus caminhos, algumas vezes muito empedrados, mas com muita paciência.

À UEL, local onde aprendi não apenas uma profissão, mas onde aprendi a ser muito mais humana, humilde e batalhadora. A USP pela oportunidade de realizar a pós-graduação e também para me aperfeiçoar em todos os aspectos veterinários.

Aos meus colegas de pós-graduação Andressa, Haley, Ewaldo, Andréia (quase hein), Mariana, Jéssica, Carolinne, Massae, Milena, Adriana, Luciana e todos os outros com os quais convivi nestes últimos dois anos e meio.

Agradeço aos meus colegas da Faculdade Integrado de Campo Mourão. Meus colegas me apoiaram a cada semana, a cada viagem, a cada aula. Obrigado Roberta, Mirela, Bruno, Simone, Sabrina, Alexandre (sua ajuda estatística foi bárbara), Danilo (que inconscientemente preparou toda a trilha sonora de minha dissertação). Aos meus alunos queridos, minhas fontes de inspiração para melhorar a cada novo dia.



## AGRADECIMENTOS

Ao Laboratório Coopervet Lab e à minha colega e amiga Danila Evem Alves Cortez e ao meu colega Marcelo Kubota.

Aos cães, todos eles: os de raça, os sem, os pretos, os malhados, os amarelos. Aos meus cães: Bilila, Filó, Petrusco, Lilith, Boris, Et, Clara e Bola. Minhas primeiras cobaias e meus eternos companheiros de aventuras. Aos canis Golden Trip (Carol), Marinha do Brasil (Fuzileiro Martins), Balaco Braco (Mariana), Aletto (Alexandre) e outros tantos que auxiliam com o Banco de Sangue do HOVET-USP. Agradeço também aos proprietários que também têm a ótima vontade de pôr seus enormes cães no carro para levá-los para doar sangue ou os que abrem as portas de suas casas para as colheitas. Dona Beatriz, Daniel Bremer, Daniela Mamprin, Fernanda (e Anakin), Fernanda (com a Lilica e o Boris). Enfim, a todos os doadores de sangue e aos donos.

Aos companheiros de coletas, muito trabalho e descontração: Selene, Tabatha, Maria Fernanda, Luciana, Gabriela, Carolina, Rafaela, Karin, Renata e especialmente para meu amigo de colégio Fábio Rezende Hosoi, vulgo Pexe. Muito bom reencontrá-lo e trabalhar contigo. Sem vocês eu não conseguiria, pelo menos não nesta década.

Agradeço à FAPESP pelo apoio financeiro. Agradeço a Deus pelo sol de cada dia.

E por fim agradeço a Professora Denise Tabacchi Fantoni, a grande responsável pela realização de meu sonho de pesquisar e trabalhar no Banco de Sangue do HOVET-USP. Você é um exemplo de força, polivalência, entusiasmo, humildade, alegria, conhecimento e brilho. Quem sabe Deus não me ilumina para poder crescer assim. Se me tornar metade do que ela é já me tornarei uma gigante. “Vou ser como você quando eu crescer”.

“Bom mesmo é ir a luta com determinação, abraçar a vida e viver com paixão, perder com classe e vencer com ousadia porque o mundo pertence a quem se atreve e a vida é muito para ser insignificante.”

*Charles Chaplin*

## RESUMO

MOROZ, L. R. **Avaliação de parâmetros hemostáticos em cães de diferentes categorias de risco anestésico no período peri-operatório.** [Evaluation of hemostatic parameters in dogs of different anesthetic risk categories at perioperative periods]. 2008. 79 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo., São Paulo, 2008.

A hemostasia é um evento biológico passível de ser avaliado e estudado, assim como seus distúrbios. Há situações durante a anestesia que podem cursar com alterações hemostáticas culminando com aumento do sangramento ou até mesmo hemorragias graves. Os tempos de coagulação têm recebido especial atenção tendo-se em vista os diferentes contratempos hemostáticos que pode ocorrer durante o procedimento anestésico-cirúrgico. Sendo assim, nesse estudo buscou-se estabelecer os valores padrões para tempo de protrombina (TP) e de tromboplastina parcial ativada (TTPA) para cães submetidos a diferentes procedimentos cirúrgicos. Foram estudados 50 cães hípidos para padronização dos valores de TTPA e TP utilizando aparelho automático. Os valores de TTPA estavam dentro dos valores de normalidade da literatura (6,9 a 17,6 segundos) e valores de TP discretamente maiores (de 6,65 a 12,8 segundos). Foram estudadas 20 cadelas classificadas como ASA I e 18 cães ASA II e III. Nestes animais observaram-se aumentos significativos de valores de TTPA (de 12,04 para 14,29 segundos em ASA I, com  $P < 0,0378$ ; e de 13,4 para 15,11 segundos nos cães ASA II e III,  $P < 0,0067$ ) e de TP (de 8,36 para 9,7 segundos em ASA I,  $P < 0,0323$ ; e de 8,32 para 9,34 segundos nos caes ASA II e III,  $P < 0,0084$ ) entre os momentos pré e pós-anestésicos Estes aumentos acompanham quedas da pressão coloidosmótica, indicando que o processo de anestesia, cirurgia e fluidoterapia causam hemodiluição, e conseqüente aumento nos tempo de coagulação.

Palavras-chaves: Tempo de tromboplastina parcial ativada. Tempo de protrombina. Pressão coloidosmótica. Coagulopatias. Hemodiluição.

## ABSTRACT

MOROZ, L. R. **Evaluation of hemostatic parameters in dogs of different anesthetic risk categories at perioperative periods.** [Avaliação de parâmetros hemostáticos em cães de diferentes categorias de risco anestésico no período peri-operatório]. 2008. 79 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

Hemostasis is a biological event that could be evaluated and studied, just like yours disturbs. There are situations in to anesthetic procedures that could curse with hemostatics disturbs causing bleeding increase or even critical blood loss. The blood clotting times have been received special attention because different hemostatic setbacks that could occur during the anesthetic and surgical procedures. This way, this study look for establish the values for reference to protrombine time (PT) and to activated partial tromboplastin time (APTT) for dogs. Were studied 50 healthy dogs to standardize the values of PT and APTT utilizing an automatic instrument. The APTT values was in agreement with the literature values (6,9 to 17, 6 seconds), and the PT values was discret increased when compared with literature (from 6,65 to 12,8 seconds). Was studied 20 bitches classifieds as ASA I and 18 dogs classifieds as ASA II and III. In this animals observed significant increase values of APTT (from 12,04 to 14,29 seconds in the ASA I,  $P < 0,0378$ ; and from 13,4 to 15,11 seconds in the dogs ASA II and III,  $P < 0,0067$ ) and of PT (from 8,36 to 9,7 seconds in ASA I,  $P < 0,0323$ ; and from 8,32 to 9,34 seconds in the ASA II and III dogs) between the pre and post anesthetic moments. These increases attendance decrease in the colloid osmotic pressure, indicating that the anesthetic, surgical and fluid therapy procedures can cause hemodilution, and consequent increase in the blood clotting times.

Key-words: Activated partial tromboplastine time. Protrombine time. Colloid osmotic pressure. Hemodilution

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição dos valores ( em segundos) de TTPA e TP dos cães do GI - São Paulo – 2008.....	49
Figura 2 - Distribuição dos valores de PCO (em mmHg) dos cães avaliados no GI - São Paulo – 2008 .....	52
Figura 3 - Distribuição dos valores de temperatura retal em M0 e M1 de cadelas estudadas no GII, São Paulo, 2008 .....	54
Figura 4 - Distribuição dos valores de TTPA (em segundos) nos momentos M0 e M1 de cadelas ASA I do GII submetidas a OSH eletiva no HOVET-USP - São Paulo – 2008 .....	56
Figura 5 - Distribuição dos valores de TP (em segundos) nos momentos M0 e M1 de cadelas ASA I do GII submetidas a OSH eletiva no HOVET-USP - São Paulo – 2008 .....	57
Figura 6 - Distribuição dos valores de TTPA e TP (em segundos) nos momentos M0 e M1 de cadelas ASA I do GII submetidas a OSH eletiva no HOVET-USP- São Paulo- 2008 .....	57
Figura 7 - Distribuição dos valores de PCO (em mmHg) de onze cadelas ASA I do GII nos momentos M0 e M1 - São Paulo – 2008 .....	59
Figura 8 - Distribuição dos valores de PCO (em mmHg) de onze cadelas ASA I do GII nos momentos M0 e M1 - São Paulo – 2008 .....	61
Figura 9 - Distribuição dos valores de TP (em segundos) nos momentos M0 e M1 de cães ASA II ou III submetidos a procedimentos cirúrgicos diversos no HOVET-USP - São Paulo – 2008 .....	62

Figura 10 - Distribuição dos valores de TTPA e TP (em segundos) nos momentos M0 e M1 de cães ASA II ou III (GIII) submetidos a procedimentos cirúrgicos diversos no HOVET-USP - São Paulo – 2008 .....	62
Figura 11 - Distribuição dos valores de PCO ( em mmHg) nos momentos M0 e M1 de cães ASA II ou III submetidos a procedimentos cirúrgicos diversos no HOVET-USP - São Paulo – 2008.....	65

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Fatores de coagulação, seus respectivos nomes, funções, locais de produção e meia vida .....	26 e 27
Tabela 2 - Adaptação para medicina veterinária da classificação dos riscos anestésicos segundo a American Society of Anesthesiologists (ASA) .....	36
Tabela 3 - Média dos valores de TTPA e TP de cães doadores do Banco de Sangue do Serviço de Anestesia do HOVET-USP, em segundos, GI - São Paulo - 2008 .....	47 e 48
Tabela 4 - Valores de PCO (mmHg) de cães doadores do Banco de Sangue do Serviço de Anestesia do HOVET-USP, .G I - São Paulo – 2008 .....	50 e 51
Tabela 5 - Temperatura (graus Celcius) das cadelas do GII em m) e M1 -São Paulo – 2008 .....	53
Tabela 6 - Resultados de TTPA e TP (segundos) de cadelas ASA I do GII nos momentos M0 e M1 - São Paulo – 2008 .....	55
Tabela 7 - Resultados de PCO (mmHg) e sangramento de onze cadelas ASA I, GII nos momentos M0 e M1, São Paulo, SP, 2008 .....	58
Tabela 8 - Volume de fluidos administrados e valores de PCO (mmHg), TTPA, TP (segundos) de cães ASA II e III do G III em M0 e M1 - São Paulo – 2008 .....	61 e 62
Tabela 9 - Valores de PCO (em mmHg) em M0 e M1 de cães ASA II e III - São Paulo – 2008 .....	64

Tabela 10 - Comparação de valores de TTPA e TP obtidos por  
diferentes autores .....

67



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	18
<b>2</b>	<b>REVISAO DA LITERATURA</b>	20
2 1	HEMOSTASIA	20
2 1 1	Hemostasia primária	21
2 1 2	Hemostasia secundária	23
2 1 3	Fibrinólise	27
2 2	PERFIL HEMOSTÁTICO	28
2 2 1	Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA)	30
2 2 2	Tempo de protrombina (TP)	31
2 3	PRESSÃO COLOIDOSMÓTICA (PCO)	32
2 4	CLASSIFICAÇÃO DO RISCO ANESTÉSICO	35
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b>	37
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	38
4 1	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	38
4 1 1	Escolha e divisão dos cães nos grupos	38
4 1 2	Procedimento anestésico	39
4 1 3	Parâmetros avaliados	40
4 2	DETERMINAÇÃO DE TTPA, TP E PCO NOS DIFERENTES GRUPOS	41
4 2 1	Determinação de TP e TTPA no grupo I	41
4 2 2	Determinação de PCO no grupo I	43
4 2 3	Determinação de TP e TTPA nos grupos I E III	43
4 2 4	Determinação de PCO nos grupos II E III	44
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA</b>	46
5 1	RESULTADOS GI	46
5 1 1	Grupo I (GI) quanto a TTPA e TP	46
5 1 2	Grupo I (GI) quanto a PCO	49
5 2	RESULTADOS E ANÁLISE DO GRUPO II	52
5 2 1	Grupo II (GII) quanto à temperatura	52
5 2 2	Grupo II (GII) quanto à TTPA e TP	54
5 2 3	Grupo II (GII) quanto a PCO	58
5 3	ANÁLISE DE RESULTADOS DO GRUPO III (G III)	59

5 3 1	Grupo III quanto a TTPA e TP .....	60
5 3 2	Grupo III quanto a PCO .....	63
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO DOS RESULTADOS</b> .....	<b>66</b>
<b>7</b>	<b>PERSPECTIVAS FUTURAS</b> .....	<b>72</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>73</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>74</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Vários parâmetros têm sido estudados no intuito de se melhorar a compreensão da hemodinâmica e hemorreologia dos pacientes, especialmente naqueles submetidos à cirurgia. Nestes aspectos os tempos de coagulação têm recebido especial atenção tendo-se em vista que diferentes intercorrências que ocorrem durante o procedimento anestésico-cirúrgico podem interferir diretamente com a hemostasia.

A reposição volêmica agressiva realizada nas cirurgias de grande porte para normalização da pressão arterial e manutenção de euvolemia pode ocasionar diluição dos fatores de coagulação e queda da pressão coloidosmótica. Cirurgias que cursem com grande consumo de fatores de coagulação, animais com queda da temperatura corporal durante a anestesia, afecções com respostas vasculares inflamatórias e as situações onde o animal encontra-se em coagulação intravascular disseminada (CIVD) resultam em importantes alterações hemostáticas, podendo culminar em sangramento excessivo, aumento dos riscos anestésicos e conseqüentemente da morbi-mortalidade do paciente.

Na Medicina os tempos de coagulação são empregados rotineiramente como forma de avaliação clínica não somente para pacientes com suspeita de coagulopatias, como nas suspeitas de hemofilia ou bem como nos hepatopatas, mas também na avaliação da progressão de afecções cirúrgicas, sobretudo na avaliação pré-anestésica. Há doenças hemostáticas sem sinais clínicos que podem ser detectadas previamente por exames laboratoriais corriqueiros. Entretanto, quando não diagnosticadas em tempo hábil, podem se agravar, ocasionando importante sangramento trans-operatório. Como exemplo pode-se citar a doença de von Willebrand ou a hemofilia A, ambas hereditárias, mas que possuem diferentes graus de intensidade. Um animal com um grau discreto de hemofilia A submetido a procedimento que promova diminuição da temperatura corporal, alterando as condições ideais para a reação enzimática hemostática, acrescido de reposição volêmica poderá desencadear hemorragia importante no trans-operatório.

Na medicina veterinária brasileira há poucos estudos correlacionado os diferentes procedimentos anestésicos/cirúrgicos e seus riscos implícitos com a hemostasia dos pacientes, principalmente no que se refere à avaliação comparativa

do diferentes períodos peri-operatórios. Sendo assim, nesse estudo buscou-se estabelecer os valores de referência de alguns parâmetros da coagulação para cães saudáveis, bem como para aqueles submetidos a diferentes procedimentos cirúrgicos.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

A hemostasia é um evento biológico passível de ser avaliado e estudado, assim como seus distúrbios. Várias situações durante a anestesia podem cursar com alterações hemostáticas culminando com aumento do sangramento ou até mesmo hemorragias graves.

### 2.1 HEMOSTASIA

A manutenção do sangue fluido dentro de um sistema de vasos com circulação fechada é uma das funções mais importantes para a manutenção da vida. Este tipo de circulação evoluiu desde os animais invertebrados a partir dos anelídeos, e pela adaptação das espécies está presente em todos os vertebrados. Nos animais de sangue quente é equilibrado por um delicado sistema de formação de tampão plaquetário, fibrina, fibrinólise e por fim da anti-coagulação. A hemostasia normal depende de interações entre ação plaquetária, formação de fibrina e dissolução do coágulo.

A circulação sangüínea e, conseqüente, transporte de nutrientes depende não apenas do bombeamento cardíaco, mas também da manutenção de sua fluidez e permanência do sangue dentro dos vasos. Quando este processo está em equilíbrio qualquer lesão de vasos culmina num reparo efetivo, onde não há sangramentos excessivos ou tromboembolismos (HOPPER, 2005 a). Este delicado equilíbrio de fluidez e solidificação é controlado pela hemostasia. O termo hemostasia possui como definições:

- Conjunto de fatores responsáveis pela manutenção do sangue fluido no interior dos vasos sangüíneos (GARCIA-NAVARRO, 2005);
- Parada de sangramentos ou hemorragias (BAKER, 2006);
- E também está relacionado ao controle da hemorragia e a dissolução do coágulo por meio de eventos mecânicos e bioquímicos (LOPES et al., 2007).

Estas definições são complementares umas às outras e refletem a complexidade das reações envolvidas.

O processo hemostático se inicia com a ruptura ou lesão vascular, culminando com a formação de uma rede de fibrina e plaquetas, utilizando o fibrinogênio que confere estabilidade ao coágulo e formando um “selo” hemostático evitando mais perda de sangue (CARVALHO, 2004; HOPPER, 2005<sup>a</sup>; LOPES et al., 2007). O mecanismo hemostático envolve interações entre parede vascular, plaquetas, proteínas da coagulação e sistema fibrinolítico (CARVALHO, 2004; HOPPER, 2005a).

Didaticamente a hemostasia pode ser dividida em três fases: primária, secundária e fibrinólise, entretanto deve-se ressaltar que os três processos são inter-relacionados.

## 2 1 1 Hemostasia primária

A hemostasia primária está relacionada com as respostas dos vasos sangüíneos e das plaquetas frente a lesões. Normalmente a lesão de um vaso sangüíneo conduz a alterações vasculares imediatas e rápidas a fim de ativar o sistema hemostático. A exposição do sangue circulante ao colágeno subendotelial resulta em rápida adesão plaquetária na área lesionada (NELSON, COUTO 2003; BAKER, 2007).

Os vasos sangüíneos possuem atividades anti-trombóticas, dentre as quais: manutenção da carga negativa das células endoteliais (CE), repelindo as plaquetas; produção de prostaciclina (PGI<sub>2</sub>), inibitória da ativação plaquetária e mantenedoras do relaxamento vascular; produção de óxido nítrico, potente vasodilatador e inibidor de agregação plaquetária; produção de trombosmodulina, bloqueando ação da trombina e controlando ação pró-coagulante e acelerando ativação da proteína C pela trombina; ativação do plasminogênio tecidual, catabolizando o processo de fibrinólise (dissolução de coágulos); produção de sulfato de heparina, acelerando o bloqueio da trombina pela antitrombina III (ATIII); síntese dos inibidores da ativação extrínseca que impedem a ativação do fator VII

(fVIII) do complexo de coagulação; produção de ADPase, degradando produção local de ADP e diminuindo agregação plaquetária (TOPPER, WELLES, 2003).

Após a lesão vascular há vasoconstrição reflexa das células musculares lisas locais diminuindo o diâmetro do lúmen vascular. O efeito de constrição faz com que o fluxo sanguíneo seja menor, permitindo maior interação entre as plaquetas e o local de lesão. No entanto, este efeito é efêmero, durando cerca de um minuto (TOPPER, WELLES, 2003; CARVALHO, 2004). Há secreção de substâncias trombogênicas (pró-coagulantes) pelas células endoteliais lesadas a fim de iniciar o processo de formação da rede de fibrina, incluindo fator tissular, fator de von Willebrand (fvW)<sup>1</sup>, síntese de fator V (co-fator na ativação da protrombina em trombina, junto do fator X), inibidores da ativação do plasminogênio (PAI-1 e PAI-2), interleucina-1, fator de necrose tumoral e endotelinas vasoconstritoras (TOPPER, WELLES, 2003; CARVALHO, 2004; BAKER, 2007). As CE lesadas também causam diminuição da secreção de substâncias que controlam a reatividade plaquetária, por exemplo, o sulfato de heparina e a trombomodulina, além de expor o colágeno subendotelial, ativando rapidamente o complexo de coagulação (TOPPER, WELLES, 2003; CARVALHO, 2004).

Portanto, o endotélio vascular normal age como barreira contra extravasamento sanguíneo, mas também como superfície anticoagulante, onde não atrai componentes celulares sanguíneos (plaquetas), tão pouco ativa as proteínas da coagulação. Em contrapartida, o endotélio vascular lesado é transformado em uma potente superfície coagulante (CARVALHO, 2004).

A exposição de estruturas subendoteliais, em especial o colágeno, leva à ativação das plaquetas, com alteração de sua membrana o que permite sua aderência. As plaquetas são fragmentos citoplasmáticos de megacariócitos com várias organelas em seu citoplasma. Elas podem aderir ao colágeno da membrana basal e do estroma extravascular por interação entre os receptores de superfície (glicoproteína 1 b) se ligando ao fvW que, por sua vez, se liga ao colágeno (LOPES, 2007; BAKER, 2006). Após a adesão, as plaquetas se unem umas às outras fazendo a agregação plaquetária com conseqüente formação de um tampão

---

<sup>1</sup> O fvW é uma glicoproteína composta de subunidades agrupadas por pontes dissulfeto, e formam monômeros de subunidade de vários tamanhos. É produzido pelas CE e pelos megacariócitos e circula no plasma. Em associação com o fator VIII plasmático duplica a meia vida deste fator. Por esta razão a doença de von Willebrand causa disfunção da agregação plaquetária e também causa diminuição da concentração do fator VIII.

plaquetário inicial (BAKER, 2006). Este tampão inicialmente é frouxo, porém, geralmente satisfatório para o controle da hemorragia se a lesão vascular for pequena (LOPES et al 2007; BAKER, 2006). Os grânulos plaquetários são liberados no plasma, atraindo mais plaquetas, estabilizando o tampão plaquetário e assegurando o início da formação da fibrina (CARVALHO, 2004; BAKER, 2007).

Distúrbios na formação de um tampão plaquetário podem ocorrer por diminuição do número de plaquetas (trombocitopenia), ou falta de agregação entre elas (trombocitopatia), sendo que os sinais observados neste distúrbio são petéquias, equimoses, sangramentos em mucosas, sangramentos no local de venopunção e no trans-operatório (HOPPER 2005 b).

## 2 1 2 Hemostasia secundária

A hemostasia secundária compreende uma série de reações em cascata cujo resultado final é a formação de fibrina a partir do fibrinogênio, conferindo estabilidade ao coágulo. Os vasos sanguíneos também participam ativamente no processo de coagulação (LOPES et al., 2007). A formação de tampões de fibrina estanca sangramentos resultantes de lesões vasculares, e para tal são necessários vários fatores e co-fatores de coagulação. A maior parte destes fatores é produzida no fígado, alguns pelas plaquetas, e outros no endotélio vascular (KANEKO 1997; HOPPER 2005a).

A ativação da cascata da coagulação resulta na formação de fibrina, estabilizando o tampão plaquetário primário e promovendo a formação do coágulo (NELSON, COUTO, 2003). A cascata da coagulação pode ser dividida nas vias intrínseca e extrínseca, convergindo numa via comum a qual termina na formação do complexo denominado ativador da protrombina. Esta forma de classificação da hemostasia secundária leva em consideração o local de ativação dos fatores de coagulação, se dentro dos vasos ou no tecido.

A ativação dos fatores de coagulação em presença de quantidade suficiente de  $\text{Ca}^{2+}$  iônico promove a conversão da protrombina em trombina. A trombina converte o fibrinogênio em monômeros de fibrina, que envolvem as plaquetas, as células



sangüíneas e o plasma, para formar o coágulo, caracterizando a fase secundária da hemostasia (JAIN, 1993; LOPES et al., 2007).

A via extrínseca é considerada a principal via para a formação da fibrina *in vivo*. Os componentes desta via incluem o fator tissular (fT, fator III), o fator de inibição do fator tissular (IFT) e o fator plasmático (VII). Através desta via há formação de trombina (HOPPER, 2005a).

A via intrínseca advém com componentes contidos dentro dos vasos sangüíneos, e ocorre em conjunto com a via extrínseca, também *in vivo*. Os componentes desta via são os fatores XII, XI, IX, VIII, o cofator HMWK, a pré-caliceína e seus inibidores (CARVALHO, 2004).

A via comum é a via final da coagulação. Neste estágio o fator Xa<sup>2</sup> em associação com o fator Va na superfície de fosfolípidios e na presença de cálcio (complexo protrombina) converte a protrombina (fator II) em trombina (fator IIa). A trombina hidrolisa o fibrinogênio em fibrina (CARVALHO, 2004).

Além da formação da fibrina a trombina tem ação de ativar as plaquetas através de liberação de fvW e da tromboxana A<sub>2</sub>; auxilia na manutenção do tônus vascular; estimula o crescimento celular; ativa a liberação de leucotrienos para quimiotaxia e migração celular; ativa os pró-fatores e fatores de coagulação; ativa o sistema fibrinolítico ao auxiliar na degradação de fatores V, VIII e XI; estimula as células endoteliais a liberarem endotelinas e fator V (CARVALHO, 2004).

A compreensão das vias hemostáticas, dividindo-as em intrínseca e extrínseca convergindo numa via comum, sendo a ativação numa seqüência “em cascata”, é importante e tem valor prático ao avaliarmos os testes de coagulação, no entanto *in vivo* a coagulação não se comporta de forma tão compartimentalizada. Novos estudos indicam uma grande inter-relação entre as vias aliadas ao componente vascular (CARVALHO, 2004; JACKSON, 2007a).

Há outra forma de dividir a coagulação de acordo com o estágio de formação da fibrina: inicial; amplificação; e propagação.

A fase inicial envolve primariamente a via extrínseca, e produz pequena quantidade de trombina. Na fase de amplificação a interação entre fase intrínseca e comum leva à ativação dos fatores XI, VIII, V e das plaquetas através da ação da trombina produzida anteriormente. O Fator XIa ativa o Fator IX, que em conjunto

---

<sup>2</sup> Os fatores com a letra “a” são os fatores ativados.

com os fatores VIIIa e Va na superfície plaquetária gera grandes quantidades de Fator Xa. Este último converte a protrombina em trombina e o fibrinogênio em fibrina. A fase de propagação ocorre durante a continuação da formação da fibrina (JACKSON, 2007a).

A diminuição da atividade destes fatores leva a deficiência na formação da fibrina, estabilização inadequada do tampão plaquetário, e sangramento prolongado (SERARCY, 2000). Sangramentos espontâneos ou excessivos são relativamente comuns em cães, sendo as anormalidades na hemostasia a causa subjacente mais comum em cães submetidos a trauma prolongado ou a um procedimento cirúrgico (NELSON, COUTO, 2003).

A tabela 1 descreve os fatores de coagulação estudados, suas funções e locais de produção, de acordo com literatura.

Tabela 1 - Fatores de coagulação, seus respectivos nomes, funções, locais de produção e meia vida<sup>3</sup>

(Continua)

Fator	Nome	Função	Via	Local de produção	Meia vida
I	Fibrinogênio	Substrato	Comum	Fígado	1,5-6,3 dias
II #	Protrombina	Enzima	Comum	Fígado e macrófago	2,1-4,4 dias
III	Fator tissular ou Tromboplastina tecidual	Receptor/ cofator	Extrínseca	Endotélio, monócitos e macrófagos	
IV	Cálcio ionizado-livre	Co-fator	Todas		
V	Pró-acelerina ou Fator lábil	Cofator	Comum	Fígado e macrófagos	15-24 horas
VII #	Pró-convertina	Enzima	Extrínseca	Fígado e macrófagos	1-7 horas
VIII	Fator anti-hemofílico	Cofator	Intrínseca	Fígado	2,9 dias
IX #	Fator de Christmas.	Enzima, componente da tromboplastina plasmática	Intrínseca	Fígado	24 horas
X #	Fator de Stuard-Prower	Enzima	Comum	Fígado e macrófagos	32-48 horas
XI	Antecedente plasmático de tromboplastina plasmática	Enzima	Intrínseca	Fígado *	30 horas

<sup>3</sup> Os fatores de coagulação foram numerados (número romanos) de acordo com a ordem cronológica em que foram descobertos. Além da numeração são nominados, sendo muitas vezes o nome mais utilizado que o próprio número, como no caso do Fator I mais conhecido como fibrinogênio. Alguns foram relacionados com as famílias onde foram descritas afecções relacionadas com os fatores em questão. Por exemplo, o Fator Fletcher recebeu este nome, pois a primeira família a ser descrita com a deficiência deste fator se chamava Fletcher. Atualmente este fator é mais conhecido como pré-caliceína (JACKSON, 2007).

Tabela 1 - Fatores de coagulação, seus respectivos nomes, funções, locais de produção e meia vida

					(Conclusão)
Fator	Nome	Função	Via	Local de produção	Meia vida
XII	Fator de Hageman	Enzima	Intrínseca	Fígado e plaquetas*	2-8 dias
XIII	Fator estabilizante de fibrina	Transglutaminase	Comum	Fígado *	4,5-7 dias
HMWK	Fator de Fitzgerald, Williams ou Flaujeac.	Cofator, cininogênio de alto peso molecular.	Intrínseca	Fígado *	6,5 dias
PK	Fator de Fletcher, pré-caliceína	Enzima	Intrínseca	Fígado *	35 horas
PF3	Fator plaquetário 3, fosfolípido de superfície	*	Intrínseca e comum	Plaquetas	*

Legenda: # fatores de dependentes de vitamina K; \* ainda em estudo.

### 2 1 3 Fibrinólise

É o estágio final do processo de reparo após a lesão dos vasos sanguíneos sendo muito importante para o restabelecimento do fluxo sanguíneo ao desfazer o coágulo. Também é responsável pelo controle da coagulação, impedindo que a formação da rede de fibrina seja maior que o necessário para hemostasia. O sistema fibrinolítico é o principal mecanismo endógeno para a proteção contra trombos (CARVALHO, 2004), e conseqüentemente contra obstruções vasculares (tromboembolismos).

A hemostasia terciária ou fibrinólise é ativada na mesma ocasião da coagulação, existindo um equilíbrio fisiológico entre as mesmas, onde a plasmina

atua degradando a fibrina e desfazendo o coágulo formado. Os produtos de degradação da fibrina (PDFs) formados pela ação da plasmina sobre a fibrina são removidos pelos macrófagos (LOPES et al., 2007).

O sistema fibrinolítico do plasma consiste no plasminogênio (zimógeno), na plasmina (enzima) e seus respectivos inibidores. O plasminogênio é produzido pelo fígado, eosinófilos e pelos rins, tendo meia vida de 2,2 dias (CARVALHO, 2004). A plasmina é uma poderosa enzima proteolítica.

O ativador de plasmina é produzido pelas CE (intrínseco) e pelos tecidos (extrínseco). A via intrínseca de ativação envolve a ativação das proteínas sanguíneas da fase de contato: fatores XII, XI, PK, HK e calicreína. A via extrínseca é a principal responsável pela fibrinólise, e inclui o ativador tissular de plasmina (liberado pelas CE, megacariócitos e células mesoteliais), a uroquinase (produzida pelos fibroblastos, monócitos, macrófagos e CE), estreptoquinase e fator XIIa (CARVALHO, 2004; JACKSON, 2007a). O ativador tissular de plasmina é uma serina-protease de meia vida curta (4 minutos), enquanto que a uroquinase é uma serina-protease que também apresenta curta meia vida (7 minutos). A estreptoquinase e a estafiloquinase são ativadores de plasminogênio não fisiológicos produzidos por estreptococo hemolítico e *Staphylococcus aureus*, respectivamente, sendo utilizados como agentes farmacológicos contra a trombose aguda (CARVALHO, 2004).

## 2.2 PERFIL HEMOSTÁTICO

A determinação dos tempos de coagulação é uma rotina na Medicina tanto para a cirurgia (GAMIZ, 2000; HARTNIK, RUBENR 2000; DIB et al., 2004) como para o diagnóstico e tratamento prévio de choque e CIVD, uma vez que o choque, seja ele hipovolêmico, tóxico ou séptico, leva à CIVD (BOISVERT et al., 2001).

A sepse é capaz de alterar a hemostasia, pois cursa com diminuição dos mecanismos reguladores da inflamação, aumenta a tendência a hipercoagulabilidade e reduz a fibrinólise, também culminado em CIVD. Se a CIVD não for controlada causará consumo dos fatores de coagulação causando coagulopatia secundária (HOPPER, 2005a).

Na medicina veterinária em geral a determinação do perfil hemostático é utilizada para fins de diagnóstico e terapêutico. Em animais hepatopatas os fatores estarão diminuídos e os tempos de coagulação estarão aumentados nas fases iniciais da doença. Como a maior parte dos fatores de coagulação é produzida no fígado, a falência deste, seja por causas infecciosas, tóxicas ou outras, causará coagulopatia (DODDS, 1997; HOPPER, 2005c).

Outro exemplo seria o de animais submetidos à cirurgia. A incisão de estruturas durante o procedimento cirúrgico leva a lesão de vasos, e, no caso diminuição ou inativação dos fatores, o que promoverá sangramento exagerado e por tempo prolongado (GIGER 2003<sup>a, b</sup>). As coagulopatias são comuns nos pacientes críticos no pós-operatório, e o perfil de coagulação faz parte dos exames de monitoramento. Plaquetas, fibrinogênio, produtos de degradação da fibrina, tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA), tempo de protrombina (TP), antitrombina III ativa, tempo de tromboplastina (TT) entre outros são os exames para avaliação da hemostasia que foram utilizados em cavalos com cólica submetidos à cirurgia (SOUTHWOOD, 2005). Neste caso o perfil hemostático auxiliará anestesistas e cirurgiões a prevenir possíveis perdas excessivas de sangue, além de permitir a correção prévia destes fatores com a utilização de subprodutos sangüíneos, principalmente plasma fresco congelado (PFC) ou crioprecipitado (GIGER, 1996; PEREIRA, REICHMANN, 2002; GIGER, 2003a,b)

Também já foi constatado que os tempos de coagulação, principalmente o TTPA, estarão aumentados antes mesmo de se detectar produtos de degradação da fibrina, subprodutos da fibrinólise, e indicadores de CIVD (NELSON e COUTO 2003).

Um estudo dirigido por De-Laforcade et al. (2003) demonstrou que animais em choque séptico apresentam tempos aumentados de TTPA, TP e TCA antes mesmo de trombocitopenia, um dos achados laboratoriais mais citados na literatura. Um outro elemento utilizado para determinar se um animal está em CIVD é a dosagem dos produtos de degradação da fibrina (PDFs) (DODDS, 1997). Além dos PDFs, a conjunção da determinação dos tempos é fundamental, pois animais saudáveis podem ter os tempos normais, PDFs aumentados e não apresentar CIVD (BOISVERT et al., 2001). Outro estudo mostra que 88 % dos casos de cães em CID por choque apresentam como primeira alteração laboratorial aumento de TTPA, sendo as colheitas feitas antes de se iniciar o tratamento com heparina (NELSON, COUTO, 2003).

A avaliação dos tempos de coagulação associada à utilização de PFC de forma preventiva de hemorragias ocorre no tratamento de pacientes hemofílicos, tanto do tipo A como do tipo B; hepatopatas, pela diminuição da produção dos fatores de coagulação (HOPPER, 2005c); e animais com deficiência ou inativação de fatores dependentes de vitamina K. O diagnóstico destas afecções muitas vezes é deixado para um segundo plano, e estes animais, quando encaminhados para a cirurgia, apresentam grandes perdas sangüíneas. Ao se mensurar os TCA, TTPA e TP detectam-se previamente possíveis tendências hemorrágicas, além de tratar estes pacientes com um dos melhores produtos possíveis: o PFC (MISCHKE et al., 1996).

Quando se produz um trauma ou injúria vascular, a trombina formada quebra o fibrinogênio solúvel em monômeros de fibrina. Estes formam espontaneamente um polímero e após são estabilizados formando a malha de fibrina insolúvel. O tempo de trombina avalia a última etapa da coagulação, ou seja, a conversão do fibrinogênio em fibrina. Portanto, a anomalia no nível funcional do fibrinogênio, a presença de substâncias que interferem na ação da trombina sobre o fibrinogênio (heparina, hirudina) ou aquelas que bloqueiam a polimerização dos monômeros de fibrina (PDFs, paraproteínas) aumentam o TT. Portanto, os distúrbios quantitativos do fibrinogênio, o aumento da atividade fibrinolítica, as terapias com anticoagulantes bem como com agentes fibrinolíticos são alguns exemplos dos fatores que podem alterar o TT, e neste quadro pode-se incluir a sepse e a CIVD.

### 2 2 1 Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA)

O TTPA (ou tempo de cefalina) recebe a denominação "tromboplastina parcial" porque ele é efetuado com o emprego da cefalina, a qual é parte da tromboplastina, após extração por meio de clorofórmio. O TTPa é o tempo que o plasma leva para formar coágulo de fibrina após a mistura com cefalina (tromboplastina parcial), o ativador (caolim, que ativa fator XII) e cálcio (DODDS, 1997; LOPES et al., 2007). A cefalina é um substituto do fator plaquetário. Avalia o sistema intrínseco e comum. Este teste mede a deficiência de fatores quando alcançam valores abaixo de 30% (LOPES et al., 2007).

Muitos tipos de ativadores de contato são usados comercialmente para o TTPA. Portanto, deve-se proceder este teste em duplicata e de preferência realizando o exame concomitantemente com um animal normal, além de se estabelecer valores de referência locais (LOPES et al., 2007). A coleta não traumática é extremamente importante, pois a contaminação com tromboplastina tecidual pode prolongar o resultado do teste pela ativação do sistema extrínseco. A atividade do fator XIII da coagulação não é avaliada neste teste.

O tempo entre a coleta e a realização do teste não deve exceder 120 minutos após venopunção.

Esperam-se valores de TTPA prolongados em hemofílicos, deficiência de fatores XII, coagulação intravascular disseminada (CIVD), efeitos de cumarínicos e doença de von Willebrand (GARCIA-NAVARRO, 2005; LOPES et al., 2007).

## 2 2 2 Tempo de protrombina (TP)

O TP avalia a via extrínseca e comum da coagulação (HOPPER, 2005a). O tempo para a formação do coágulo depende dos fatores I, II, V e X, junta da ativação do fVII e da recalcificação do plasma (DODDS, 1997; BAKER, 2007).

O teste utiliza um reagente à base de tromboplastina tecidual proveniente de cérebro humano ou, mais comumente, de coelhos (DODDS, 1997). Este reagente possui em sua composição cloreto de cálcio, necessário para a formação da rede de fibrina. Em decorrência das diferenças entre cada marca de reagente há alterações nos valores (HOLLAND, SARODE, 2006), tornando-se necessário uma curva local e também determinação dos tempos de normalidade para cada marca e lote de reagente.

Estará prolongado quando houver anormalidades nos fatores VII, X, II ou I. Dentre afecções que cursam com aumentos no TP podemos citar as doenças hepáticas, antagonistas da vitamina K e CIVD (HOPPER, 2005a,c; GARCIA-NAVARRO, 2005).



## 2.3 PRESSÃO COLOIDOSMÓTICA (PCO)

O transporte de nutrientes e remoção dos produtos de excreção são funções objetivas da circulação e ocorrem nos microcapilares. As pequenas arteríolas controlam o fluxo sanguíneo para cada área tecidual, e condições locais nos próprios tecidos controlam, por sua vez, o diâmetro das arteríolas (GUYTON, HALL, 2006b). Para a nutrição celular e eliminação de toxinas é necessário que água e nutrientes saiam e retornem aos capilares. Através da difusão e de filtração é possível a troca de líquidos entre os meios intra e extra-vasculares. A filtração é mantida através de forças que expulsam líquidos e outras moléculas dos vasos para os tecidos. Como principais forças têm-se a pressão capilar ( $P_c$ ), pressão coloidosmótica e pressão do líquido intersticial (GUYTON, HALL, 2006a,b).

Em condições normais existe um equilíbrio quase perfeito na membrana capilar entre a filtração e reabsorção conhecido como equilíbrio de Starling. Um pequeno desvio nos volumes filtrados e absorvidos é drenado pelo sistema linfático. Esse ligeiro excesso de filtração é denominado filtração efetiva (GUYTON, HALL, 2006b).

A pressão coloidosmótica (PCO), também chamada de pressão oncótica, é a pressão responsável pela manutenção da água nos vasos, e por atrair mais fluido do interstício. Este efeito hidrofílico se dá tanto pelas proteínas aumentarem a concentração de solutos como também por um efeito secundário chamado de efeito Donnan. O efeito Donnan aumenta a pressão coloidosmótica plasmática em 50% pois as proteínas são íons negativos e, para estabelecer o equilíbrio muitos íons positivamente carregados (cátions), principalmente íons sódio, são atraídos, mas sem ligação. Esses cátions extras aumentam, portanto, o número de substâncias osmoticamente ativas onde quer que haja proteínas, aumentando também a pressão osmótica (LUZ et al., 1975; GUYTON, HALL, 2006a,b).

Cerca de 75 a 80% da PCO é mantida pela concentração de albumina, 25% pelas globulinas e muito pouco pelo fibrinogênio (GUYTON, HALL, 2006b; LASSEN, 2007; JACKSON, 2007b; BELLI et al., 2008;). Alterações na concentração de albumina podem alterar o fluxo de líquidos, aumentando a saída para o leito extravascular, ocasionando dificuldade na nutrição e oxigenação tecidual.

Cerca de 75 a 80% da PCO é mantida pela concentração de albumina, 25% pelas globulinas e muito pouco pelo fibrinogênio (LASSEN, 2007; JACKSON, 2007b;

BELLI et al., 2008). Alterações na concentração de albumina podem alterar o fluxo de líquidos, aumentando a saída para o leito extravascular, ocasionando dificuldade na nutrição e oxigenação tecidual.

A pressão coloidosmótica pode ser calculada a partir da proteína total plasmática (TP) pela refratometria usando a equação de Landis-Pappenheimer:

$$\text{COP} = 2,1(\text{TP}) + 0,16(\text{TP}^2) + 0,009(\text{TP}^3)$$

Esta equação, entretanto, torna-se imprecisa em casos de alterações de pH plasmático, alterações da capacidade de ligação iônica pelas proteínas e desvio da taxa de globulina dos limites normais. A pobre relação existente entre a PCO mensurada e a calculada em pacientes graves acaba determinando que o método de mensuração direta da PCO é mais precisa (RUDLOFF, KIRBY, 2000). Outro importante fato é de que colóides sintéticos não são mensurados da proteína total do plasma quando usado um refratômetro, fazendo a equação de Landis-Pappenheimer inválida para determinar a PCO de animais em uso de colóides sintéticos.

A determinação de PCO de forma direta pode ser feita através do uso de aparelhos chamados de coloidosmômetros. Estes aparelhos foram desenvolvidos e estudados a fim de determinar de forma precisa e com as mínimas variações possíveis a PCO dos animais. Através destes estudos chegaram-se aos valores de normalidade das seguintes espécies:

- Eqüina: 25, 43 mmHg (BELLI et al, 2008).
- Canina: 18-25 mmHg (RODLOFF, KIRBY, 2000).
- Gatos: 18-25 mmHg (RUDLOFF, KIRBY, 2000).
- Humana: 22-28 mmHg (média de 25) (MORISSETTE, 1977; SUSSMANE et al., 2001).

Os aparelhos automatizados utilizam o princípio de osmolaridade, onde a água é atraída para o ambiente mais concentrado, através da passagem por uma membrana semipermeável. O aparelho trabalha com duas câmaras separadas por uma membrana semipermeável e estabilizadas com uma substância conhecida em ambas: solução fisiológica isotônica. A câmara preenchida por salina mimetiza o efeito Gibbs-Donnan do líquido intersticial. Com o mesmo líquido nas câmaras há

equilíbrio, mantendo a pressão em zero mmHg. Ao adicionar um líquido numa das câmaras (soro), a diferença de osmolaridade produzida pelos sais e proteínas causará atração da água reservada na outra câmara. Desta forma haverá saída de água, retirando um volume, causando diferenças de pressões, lidas em mmHg. Esta técnica possibilita avaliação constante dos pacientes durante a fluidoterapia, uma vez que excessos de líquidos, em especial os cristalóides, podem causar edemas (MORISSETTE, 1977; RUDLOFF, KIRBY, 2000).

A fluidoterapia é uma técnica rotineiramente utilizada cuja importância está em corrigir possíveis disfunções hemodinâmicas, como hipovolemia ou quedas de pressão arterial. Esta manobra de re-estabelecer ou manter a volemia do paciente pode influenciar diretamente a PCO através da diluição das proteínas plasmáticas. Há, ainda, um efeito secundário que causa hipoalbuminemia importante em pacientes críticos, nos quais os processos inflamatórios vasculares causados pelas afecções iniciais culminam com perda de albumina para o interstício além da diminuição da produção e possíveis perdas através da filtração renal ou em trato gastrointestinal (DUBOIS et al., 2006; VINCENT, WEIL, 2006).

Dentre os fluidos terapêuticos podemos citar os cristalóides e os colóides. Os cristalóides são soluções aquosas contendo concentrações variadas de sais. Podem ser isotônicos, hipotônicos ou hipertônicos. Os colóides podem ser sintéticos e os naturais.

A permanência dos líquidos infundidos dentro do leito vascular, e conseqüentemente manutenção da volemia, difere entre os dois grupos. Em média os cristalóides isotônicos permanecem pouco tempo na circulação (aproximadamente 1 hora), pois ocorre rápida distribuição para o espaço tissular. Há saída dos eletrólitos para os tecidos, aumentando a pressão osmótica, atraindo líquidos e com conseqüente edema. Os colóides possuem macromoléculas que demoram mais tempo para serem retirados do leito vascular, mantendo a PCO por cerca de 12 horas na circulação no caso de colóides sintéticos (Hetastarch 6% e Dextran a 6%) e naturais como o plasma (SOUTHWOOD, 2005; MOORE, GARVEY, 2008).

Os naturais são, basicamente o plasma (plasma fresco, plasma fresco congelado e o plasma congelado) e as soluções de albumina. A solução de albumina a 4% contém 40 g/L de albumina humana numa solução aquosa contendo ainda 140 mmol/L de sódio, 128 mmol/L de cloreto e 6.4 mmol/L octanato

(BELLOMO et al., 2006). Existem soluções mais concentradas, como no caso de soluções a 20 % de albumina humana. Os colóides sintéticos são divididos entre o grupo das gelatinas e o grupo dos amidos havendo diferentes apresentações comerciais disponíveis no mercado.

## 2.4 CLASSIFICAÇÃO DO RISCO ANESTÉSICO

De acordo com a American Society of Anesthesiologists (ASA) é possível categorizar os pacientes submetidos a procedimentos anestésicos quanto ao possível risco de complicações anestésicas. O risco associado a procedimentos anestésicos depende de vários fatores: estado físico, doença, idade, preparo e tratamento adequado, urgência e extensão da cirurgia, métodos utilizados na cirurgia, anestesia e habilidade do cirurgião e do anestesista, e através desta análise pode-se pressupor quais os riscos de morte que cada paciente tem de ser anestesiado (FUTEMA, 2002; CHAN & AULER JUNIOR, 2002, CARARETO et al., 2005).

Esta classificação foi adaptada para a medicina veterinária (Tabela 2) e os animais podem ser classificados em categorias que vão de I a V, onde I é o animal mais próximo da higidez e o V o mais moribundo (FUTEMA, 2002).

Tabela 2 - Adaptação para medicina veterinária da classificação dos riscos anestésicos segundo a American Society of Anesthesiologists (ASA)

Categories ASA	Description	Examples
I	Apparently hígido	OSH elective, orchiectomy, skin biopsies.
II	Doenças sistêmicas leves e gestantes	Neonatos e geriátricos, obesos, diabéticos compensados, cardiopatas compensados, infecções localizadas
III	Doenças sistêmicas moderadas	Desidratação moderada, anorexia, hipovolemia, caquexia e anemia moderada.
IV	Doenças sistêmicas graves	Choque, uremia, toxemia, anemia grave desidratação grave, piometra, choque em fases iniciais.
V	Moribundos ou em iminência de óbito	Falência múltipla de órgãos, trauma craniano extenso, choque em fases avançadas.
E	Emergência	Item a ser acrescentado à classificação ASA. Exemplo: cardiopata compensado com hemorragia (ASA III-E).

(FUTEMA, 2002; CHAN, AULER JUNIOR, 2002; CARARETO et al., 2005).

### 3 OBJETIVOS

Este estudo teve como objetivo principal avaliar o comportamento de determinados parâmetros da hemostasia no período peri-operatório e sua possível variação de acordo com a categoria de risco anestésico dos pacientes. Para tanto se objetivou:

- Determinar os valores de referência de TTPA e TP em cães hígdos.
- Determinar e comparar os valores de TP e TTPA nos períodos pré e pós-anestésico imediato de cães classificados como ASA I e ASA II/III.
- Determinar a referência de normalidade de PCO em cães hígdos.
- Determinar o valor de PCO nos períodos pré e pós-anestésicos imediatos de cães classificados nas categorias ASA I e ASA II/III.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi realizado no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina e Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (HOVET-USP). Os cães deste estudo foram encaminhados para os serviços de Cirurgia ou Anestesia do HOVET-USP, sem distinção de raça, idade ou sexo. O protocolo experimental adotado fez parte do projeto intitulado “Transfusão preventiva de plasma fresco congelado (PFC) em cães submetidos a procedimentos cirúrgicos no HOVET/USP: uma análise comparativa da hemostasia, recuperação anestésica e pós-cirúrgico de três diferentes categorias de risco anestésico”oi aprovado pela Comissão de Bioética da FMVZ-USP sob o protocolo 1008-06.

### 4 1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Os critérios de seleção e classificação dos animais de acordo com o risco anestésicos seguiram as orientações normativas da ASA.

#### 4 1 1 Escolha e divisão dos cães nos grupos

Os cães foram distribuídos em 3 grupos, a saber:

Grupo I (GI): foram selecionados cinquenta cães previamente selecionados como doadores do Banco de Sangue do Serviço de Anestesia do HOVET-USP de ambos os sexos, machos e fêmeas e de diferentes raças. O perfil dos doadores de sangue adotado no presente estudo foi o de cães saudáveis e dóceis entre um e 8 anos de idade, acima de 27 quilos, com exames laboratoriais (hemograma e contagem de plaquetas, creatinina, fosfatase alcalina [FA] e alanina aminotransferase [ALT]) dentro dos padrões de normalidade para a espécie e com exames sorológicos negativos para dirofilariose, erliquiose e borreliose.

O Grupo II (GII) foi constituído por vinte cadelas, encaminhadas por entidades de proteção aos animais e de proprietários carentes, para realização de ovariosalpingohisterectomia (OSH) eletivas, classificadas quanto ao risco anestésico como categoria ASA I. Não houve distinção de raça, idade ou peso. Os animais foram submetidos a exames laboratoriais, tais como hemograma com contagem de plaquetas<sup>4</sup>, uréia, creatinina, (FA), (ALT)<sup>5</sup> bem como a exame físico completo, sendo descartados aqueles que por ventura não estivessem dentro dos padrões de normalidade para a espécie.

O Grupo III foi constituído por dezoito cães encaminhados ao Serviço de Cirurgia do HOVET-USP para realização de diferentes procedimentos cirúrgicos, e classificados quanto ao risco anestésico como categorias ASA II e III. Nesse grupo também se procedeu a avaliação laboratorial e física na avaliação pré-anestésica.

#### 4 1 2 Procedimento anestésico

Os animais do Grupo II e III foram anestesiados de acordo com o procedimento padrão adotado pelo serviço de Anestesia do Departamento de Cirurgia da FMVZ-USP. Os animais foram pré-medicados com meperidina na dose de 3 mg/kg pela via intramuscular. Decorridos 15 minutos estabeleceu-se acesso venoso por meio de cateter de tamanho adequado ao porte do animal iniciando-se a fluidoterapia na taxa de 5ml/kg/min realizada com Ringer lactato que foi mantida ao longo de todo o procedimento cirúrgico. Ato contínuo a indução da anestesia foi realizada com propofol (3 a 5 mg/kg) administrado lentamente até a perda do tônus madibular, reflexo interdigital e laringotraqueal permitindo a intubação com sonda orotraqueal de diâmetro adequado. A manutenção da anestesia foi realizada com isoflurano (1,5%) em 80-90% de oxigênio em circuito circular com reinalação de gases. Antes do início da incisão cirúrgica os animais receberam bolus de fentanil (5µg/kg) que foi repetido quando necessário na medida que se verificasse aumento da pressão arterial ou da frequência cardíaca acima de 20%. Para adequar a ventilação e

---

<sup>4</sup> QBCVetAutoread, IDEXX Laboratories, Westbrook, EUA

<sup>5</sup> Reflotron® Roche Diagnostics, São Paulo, Brasil.



conferir condições ideais de relaxamento muscular, todos os animais receberam o rocurônio na dose de 0,6mg/kg e ao término da cirurgia a associação de neostigmina (0,04mg/kg) e atropina (0.04mg/kg) para reversão do bloqueio neuromuscular.

Os parâmetros de frequência cardíaca e ritmo, pressão arterial invasiva, frequência respiratória,  $ETCO_2$  (dióxido de carbono no ar expirado) bem como, a concentração do anestésico no ar expirado foram monitorados continuamente ao longo da anestesia empregando-se para tanto monitor multiparamétrico e capnógrafo e monitor de gases anestésicos.

Os animais que se apresentassem hipotensos ( $PAM < 65$  mmHg) tinham a concentração do anestésico inalatório inicialmente diminuída em 0,2 a 0,3%. Decorridos cinco minutos se ainda prevalecesse a hipotensão os animais receberiam pequenas alíquotas de volume pré-estabelecido (5ml/kg em bolus) até um máximo de quatro vezes. Caso não ocorresse o restabelecimento da PAM os animais receberiam fármacos vasoativos: efedrina seguida de dopamina.

Todas as cadelas do GII foram anestesiadas pelo mesmo anestesista, sendo este o responsável pela classificação ASA no momento pré-anestésico. Todas as cirurgias nesse grupo foram realizadas pela mesma cirurgiã que após cada intervenção classificou o sangramento trans-operatório em três categorias diferentes: normal, abaixo do normal ou acima do normal. Pela natureza das cirurgias realizadas nos animais do GIII, vários cirurgiões participaram desse estudo.

#### 4 1 3 Parâmetros avaliados

Os parâmetros avaliados durante o estudo foram:

- Determinação de TTPA e TP.
- Determinação de PCO.

Os tempos de coagulação, exames bioquímicos e dosagem de PCO foram realizados no Laboratório do Serviço de Anestesia do HOVET-USP. Todos os exames foram realizados pela mestrandia a qual é médica veterinária e possui formação em patologia clínica.

Todos os cães dos GII e GIII tiveram os testes de TP, TTPA e PCO realizados imediatamente antes da aplicação da medicação pré-anestésica (MPA), chamado de

momento zero (M0) e imediatamente após a recuperação anestésica, momento um (M1). Considerou-se como recuperação da anestesia o momento no qual o animal foi extubado sendo capaz de responder a comandos verbais e sustentar a cabeça.

## 4 2 DETERMINAÇÃO DE TTPA, TP E PCO NOS DIFERENTES GRUPOS

Relatar-se-á como cada grupo teve o perfil hemostático e pressão coloidosmótica avaliados.

### 4 2 1 Determinação de TP e TTPA no grupo I

De cada animal foi coletado, de forma não traumática, 10 mL de sangue venoso através de punção de veia cefálica ou jugular. O sangue foi acondicionado imediatamente em tubo a vácuo (com capacidade de 1,8 mL) contendo citrato de sódio a 3,8%, respeitando a proporção de nove partes de sangue para cada parte de anticoagulante. O restante do sangue foi distribuído acondicionando 5,0 mL em tubo para sorologia; e os 3,2 mL restantes de sangue em tubo contendo EDTA para hemograma.

O tubo com citrato foi centrifugado em, no máximo, 5 minutos pós-coleta, por 10 minutos em velocidade média. O plasma foi separado e acondicionado em tubos individuais identificados com nome, data, raça e hora da coleta. Os plasmas foram congelados em temperaturas abaixo de 20 graus Celsius por até três semanas.

Para determinação do TTPA<sup>6</sup> utilizou-se o método de formação de coágulo. O método resulta da coagulação das proteínas hemostáticas ao entrarem em contato com a cefalina, uma proteína plaquetária capaz de iniciar o mecanismo intrínseco de coagulação. É necessária a reintrodução de cálcio no plasma, sendo este um dos itens do “kit”. Seguiu-se a seguinte metodologia, de acordo com fabricante do aparelho Coagutimer III<sup>7</sup>:

---

<sup>6</sup> Reagentes para determinação de tempo de tromboplastina parcial ativada, Wiener lab, São Paulo, Brasil.

<sup>7</sup> Coagutimer III com impressora, Inlab, São Paulo, Brasil.

- Pipetados 50µL do plasma pré-aquecido a 37°C e 50µL do reagente de TTPA, ambos em cubeta e homogêizador magnético próprios do aparelho.
- Esperou-se de 3 a 5 minutos para ativação das enzimas e início da reação.
- Selecionou-se o exame a ser realizado no aparelho. Posicionou-se a cubeta na abertura de leitura (leitura óptica). Ao travar a cubeta o aparelho automaticamente preparava cronômetro, preparando-o para iniciar contagem de tempo.
- Pipetou-se 50µL de cloreto de cálcio 0,2M. Ao pipetar o cloreto inicia-se tanto a contagem de tempo (em segundos) como a movimentação magnética da barra, mantendo a mistura em constante movimentação.
- Ao formar a fibrina a barra magnética não mais se movimentava e o sensor óptico determinava o fim da reação, sendo os resultados impressos.
- Cada exame foi realizado em duplicata sendo o valor final de cada animal o resultado da média aritmética.

Para determinação do TP<sup>8</sup> leva-se em consideração o tempo necessário para formar fibrina, através de uma reação entre o plasma do paciente e tromboplastina exógena, avaliando o mecanismo de coagulação extrínseco. Seguiu-se a seguinte metodologia, de acordo com fabricante do aparelho Coagutimer III:

- Selecionou-se o exame a ser realizado no aparelho. Posicionou-se a cubeta contendo a barra magnética e 50µL do plasma pré-aquecido na abertura de leitura (leitura óptica). Ao travar a cubeta o aparelho automaticamente preparava o cronômetro para iniciar contagem de tempo.
- Pipetaram-se 100µL do reagente de TP. Ao pipetar o cloreto inicia-se tanto a contagem de tempo (em segundos) como a movimentação magnética da barra, mantendo a mistura em constante movimentação.
- Ao formar a fibrina a barra magnética era travada e o sensor óptico determinava o fim da reação, sendo os resultados impressos.

---

<sup>8</sup> Reagente para determinação de tempo de protrombina, Wiener lab, São Paulo, Brasil

- Cada exame foi realizado em duplicata sendo o valor final de cada animal o resultado da média aritmética.

Para confecção da curva de calibração de TP foi utilizada uma mistura de seis cães nas mesmas condições dos animais testados. Esta mistura foi previamente diluída (1:1, 1:2, 1:4 e 1:8). Foi selecionada a opção curva de calibração do TP no aparelho. A primeira leitura foi feita com a mistura pura, seguindo-se pelas diluições, todos repetidos em duplicata. Estes dados foram arquivados na memória do aparelho sendo necessários para a determinação da porcentagem de efetividade da formação de fibrina. Tomou-se o cuidado de não incluir os seis animais selecionados para realizar a curva de calibração no trabalho de padronização, a fim de evitar qualquer viés da amostra.

#### 4 2 2 Determinação de PCO no grupo I

Quarenta e seis cães foram avaliados quanto a PCO por meio de coloidosmômetro. O sangue total foi coletado e acondicionado em tubo a vácuo com gel ativador. O sangue foi processado centrifugando-o por cinco minutos em média rotação. O soro foi testado em coloidosmômetro automático<sup>9</sup>.

#### 4 2 3 Determinação de TP e TTPA nos grupos II e III

O GII foi constituído por vinte cadelas submetidas a OSH eletivas. O critério de seleção das cadelas foi a classificação ASA I efetuada no momento pré-anestésico.

No Grupo III foram estudados dezoito cães submetidos a procedimentos anestésicos e cirúrgicos diversos no HOVET-USP. Não houve distinção de raça, peso, sexo ou idade. O critério de seleção foi a classificação ASA II ou III recebida pelos animais no momento pré-anestésico, de acordo com o anestesista responsável.

---

<sup>9</sup> Coloidosmômetro, modelo 4420 COLLOID OSMOMETER, Wercor.

Antes da aplicação da MPA e/ou do início de fluidoterapia (M0) foram coletados 10 mL de sangue através de punção venosa não traumática em veia cefálica ou jugular. As amostras sanguíneas foram acondicionadas imediatamente em três tubos a vácuo: um com citrato de sódio a 3,8% (com capacidade de 1,8 mL, 9 partes de sangue para 1 de citrato de sódio); 3,5 mL em tubo com EDTA para realização de hemograma; 3,5 mL em tubo sem anticoagulante. Os hemogramas foram realizados em contador automático<sup>10</sup>.

Após recuperação anestésica (M1) coletaram-se 5 mL de sangue através de punção venosa não traumática em veia cefálica ou jugular. As amostras sanguíneas foram acondicionadas imediatamente em tubo a vácuo (com capacidade de 1,8 mL) contendo citrato de sódio a 3,8% (9 partes para 1 de citrato de sódio) e 3,5 mL em tubo para soro.

Os tubos com citrato foram centrifugados em, no máximo, 5 minutos pós-coleta, por 10 minutos em velocidade média. O plasma separado e acondicionado em tubos individuais identificados com nome, data, raça, hora da coleta, as marcações C (coagulação) e M0 ou M1. Os plasmas citratados foram congelados em temperaturas abaixo de 20 graus Celsius por até três semanas.

Os exames de TP e TTPA foram realizados da mesma forma que do GI.

Os tubos para soro foram centrifugados e o soro separado e acondicionado em tubos individuais identificados com nome, data, raça, hora da coleta e com as marcações S (soro) e M0 ou M1, para determinação de PCO.

#### 4 2 4 Determinação de PCO nos grupos II E III

Onze cadelas do GII e dezessete cães do GIII foram avaliados quanto a PCO através de coloidosmômetro<sup>11</sup>. As amostras de sangue total foram coletadas em M0 e M1. O sangue total coletado e acondicionado em tubo a vácuo com gel ativador. O sangue foi processado centrifugando-o por 5 minutos em média rotação. O soro resultante foi testado em coloidosmômetro automático. Todos os testes foram

---

<sup>10</sup> QBCVetAutoread, IDEXX Laboratories, Westbrook, EUA

<sup>11</sup> Coloidosmômetro, modelo 4420 COLLOID OSMOMETER, Wercor.

realizados dentro de 24 horas da cirurgia, sendo o soro mantido em temperatura ambiente.

## 5 RESULTADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os grupos foram avaliados individualmente para em seguida serem comparados quanto aos valores de proteínas totais, albumina, TTPA, TP e PCO. Para a comparação entre os diferentes parâmetros dos três grupos experimentais empregou-se ANOVA para medidas repetidas seguida do teste de Tukey. Para a comparação dos dois tempos de avaliação dentro de um mesmo grupo empregou-se o teste T de Student.

A análise estatística foi realizada em programa operacional InStat 3, com nível de significância de 95%.

### 5.1 ANÁLISE DOS RESULTADOS DO GI

Inicialmente procedeu-se a análise do grupo I o qual foi avaliado individualmente quanto aos resultados obtidos do TTPA, TP e PCO.

#### 5.1.1 Grupo I (GI) quanto a TTPA e TP

Os resultados obtidos referentes aos valores de TTPA e TP estão demonstrados na tabela 3 e na figura 1. Os valores são a média aritmética das duas medidas realizadas para cada animal em um mesmo momento.

Tabela 3 - Média dos valores de TTPA e TP de cães doadores do Banco de Sangue do Serviço de Anestesia do HOVET-USP, em segundos, GI - São Paulo - 2008

(Continua)

Animal	Parâmetro	
	Média de TTPA	Média de TP
1	15,2	10,6
2	13,2	8
3	12,9	6,95
4	8,8	9,65
5	7,7	9,25
6	16,7	9,6
7	11,75	7,5
8	14,75	7,35
9	12,7	8,7
10	10	7,1
11	8,35	7,35
12	9,95	8,1
13	9,1	8,05
14	11,1	7,55
15	9,1	8,2
16	11,45	7,95
17	12,7	8,15
18	11	7,2
19	11,7	7,05
20	8,6	9,4
21	9,75	8,3
22	9,4	7,4
23	9,95	7,8
24	6,9	7,4
25	11,05	10,15
26	11,6	9,1
27	16,1	8,05
28	10,2	7,7
29	11,3	7,8



Tabela 3 - Média dos valores de TTPA e TP de cães doadores do Banco de Sangue do Serviço de Anestesia do HOVET-USP, em segundos, GI - São Paulo - 2008

Animal	(Conclusão)	
	Parâmetro	
	Média de TTPA	Média de TP
30	11,15	8,05
31	10,3	7
32	11,05	8,9
33	10,2	7,75
34	11	8,2
35	10,5	7,5
36	10,55	7,75
37	8,5	7,2
38	10,3	7,3
39	10,75	7,6
40	11,2	6,9
41	10,4	6,65
42	6,9	7,9
43	11,05	7,05
44	14,25	8,5
45	16,4	9,15
46	14	9,15
47	15,7	9,3
48	10,3	8,95
49	14,15	12,8
50	10,55	8,6
Média	11,24	8,19
Desvio Padrão	2,351	1,127
Mínima	6,9	6,65
Máxima	16,7	12,8

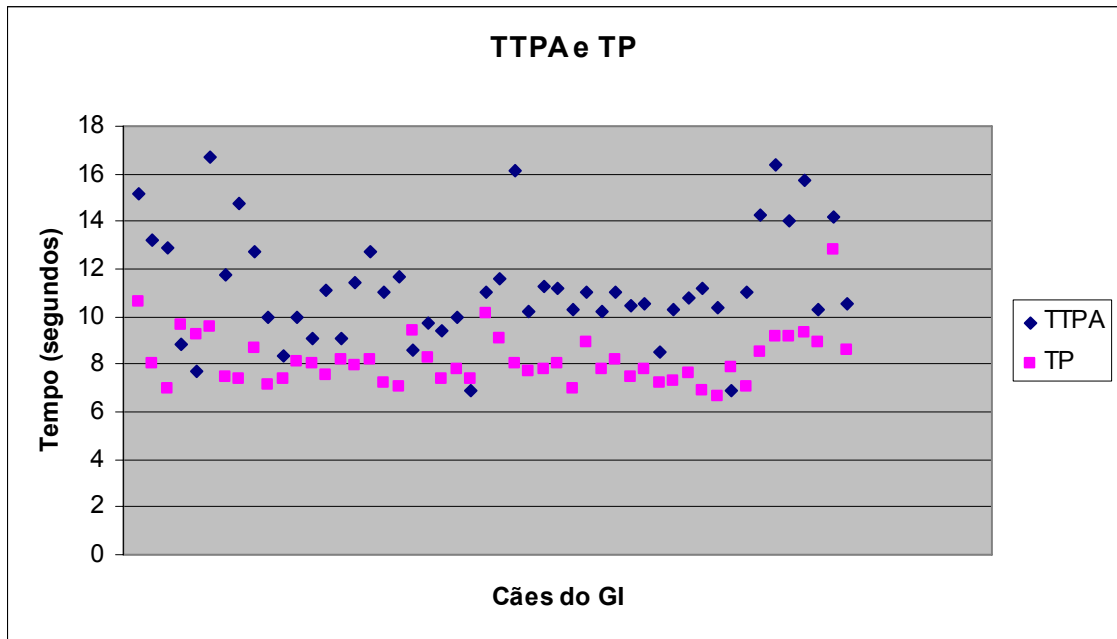


Figura 1- Distribuição dos valores (em segundos) de TTPA e TP dos cães do GI - São Paulo - 2008

A partir destes dados pôde-se chegar aos valores de referência de normalidade para a espécie canina atendidos no HOVET-USP (Tabela 4), realizado no aparelho Coagutimer III. Os valores de TTPA variam entre 6,9 a 16,7 segundos, com média de 11,24 segundos; e de TP varia de 6,65 a 12,8, com média de 8,19 segundos. Através destes dados os GII e GIII foram avaliados e comparados.

#### 5 1 2 Grupo I (GI) quanto a PCO

A PCO foi avaliada em 46 animais do GI, e desta análise obtiveram-se os valores apresentados na tabela 4 e na figura 2.

Tabela 4 - Valores de PCO (mmHg) de cães doadores do Banco de Sangue do Serviço de Anestesia do HOVET-USP, G I - São Paulo – 2008

(Continua)

Parâmetro	
Animal	PCO (mmHg)
1	24.4
2	24
3	19.8
4	24.6
5	24
6	27,5
7	26,9
8	23
9	24
10	24,3
11	24,6
12	24,9
13	21.5
14	25
15	20,2
16	28,1
17	26,4
18	30,7
19	23,3
20	19.1
21	20.6
22	22,6
23	24,9
24	22,9
25	21,5
26	19,3
27	18,9
28	23,5

Tabela 4 - Valores de PCO (mmHg) de cães doadores do Banco de Sangue do Serviço de Anestesia do HOVET-USP, G I - São Paulo – 2008  
(Conclusão)

Parâmetro	
Animal	PCO (mmHg)
29	26,3
30	27,5
31	24,5
32	24,5
33	22,2
34	22,3
35	23,1
36	26,9
37	25,1
38	27,3
39	28,7
40	23,3
41	24,3
42	25
43	25
44	22,9
45	21,5
46	20,9
Média	24,35
Mínima	18,9
Máxima	30,7
Desvio Padrão	2,633

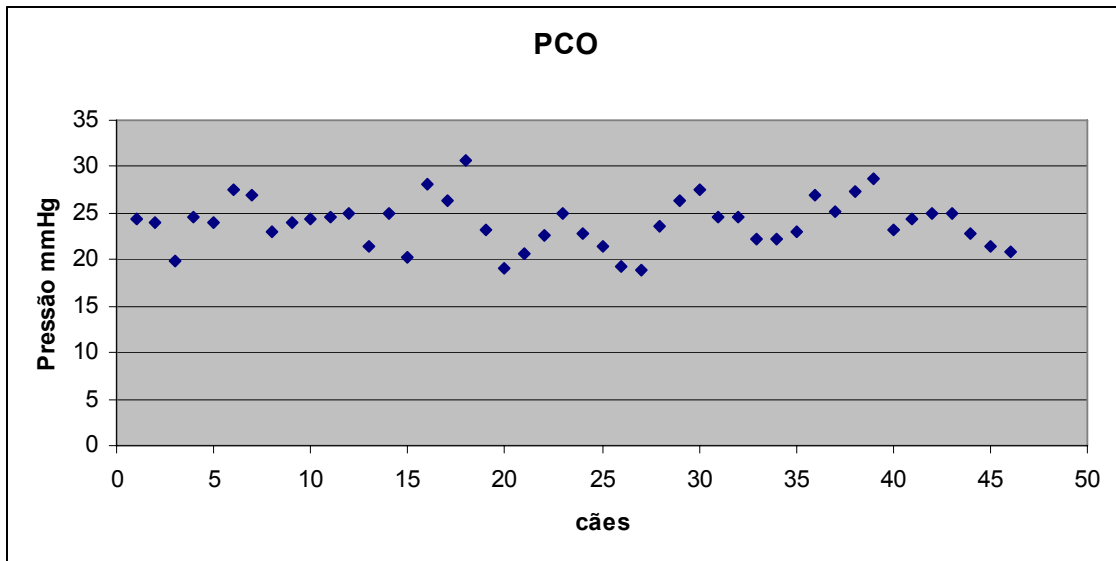


Figura 2 - Distribuição dos valores de PCO (em mmHg) dos cães avaliados no GI - São Paulo - 2008

Os valores obtidos variaram de 18,9 a 30,7 mmHg, com média de aproximadamente 24,35 mmHg. Estes dados foram utilizados para comparação entre os GII e GIII.

## 5 2 RESULTADOS E ANÁLISE DO GRUPO II

O grupo II foi avaliado individualmente quanto à temperatura, proteínas totais, albumina, TTPA, TP e PCO.

### 5 2 1 Grupo II (GII) quanto à temperatura

Temperatura retal das fêmeas foi avaliada em M0 e M1 e os resultados estão apresentados nas tabela 5 e nas figura 3.

Tabela 5 - Temperatura (graus Celcius) das cadelas do GII em m) e M1 -São Paulo - 2008

Animal	M0	M1
5	39	36,2
7	38,1	35,6
9	38,8	36,8
10	38,8	36,9
11	38,6	37
14	38,2	36,4
15	38,4	36,4
16	39	37,9
17	38,8	37,1
20	38,1	37,1
21	39,4	37,2
22	39,9	37,4
36	39,5	37
37	38,7	37
38	38,6	37,1
39	38,8	36
40	39,1	36,6
41	38,6	37,7
42	38,1	35
43	38,8	38,1
Médias	38,765	36,825
Desvio padrão	0,4771	0,7489
Mínima	38,1	35,0
Máxima	39,9	38,1

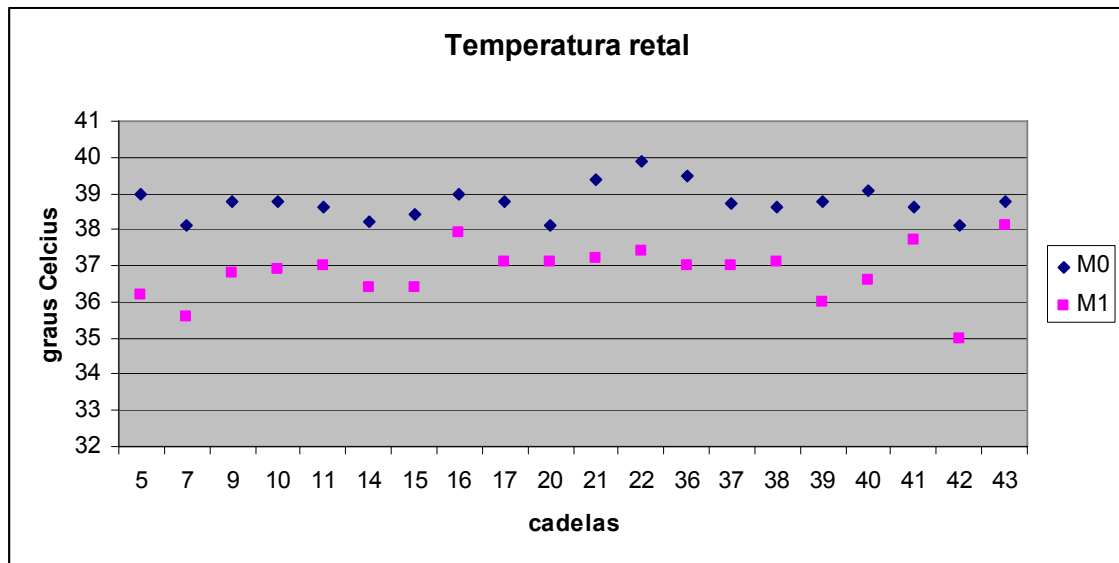


Figura 3 - Distribuição dos valores de temperatura retal em M0 e M1 de cadelas estudadas no GII - São Paulo - 2008

Os dados das temperaturas foram analisados estatisticamente e observou-se que os valores em M0 e M1 passaram no teste de normalidade KS, com valor de normalidade P acima de 0,1. Ao comparar-se as diferenças de temperatura observou-se que P foi menor que 0.0001, com extrema significância. Portanto a queda de temperatura em M0 e M1 foi extremamente significativa.

#### 5 2 2 Grupo II (GII) quanto à TTPA e TP

Em vinte fêmeas caninas que realizaram OSH eletiva no HOVET-USP mensuraram-se os valores de TTPA e TP pré (M0) e pós-anestésicos (M1).

Os resultados obtidos em GII estão demonstrados na tabela 6.

Tabela 6 - Resultados de TTPA e TP (segundos) de cadelas ASA I do GII nos momentos M0 e M1 - São Paulo - 2008

Animal	Parâmetro				Sangramento
	TTPA		TP		
	M0	M1	M0	M1	
5	12,65	19,35	9	9,55	Normal
7	16,25	19,35	11,2	8,2	Normal
9	8,85	7,05	7	7,65	Normal
10	10,95	14,25	7,85	9,55	Normal
11	9	13,35	8,7	9,3	Normal
14	11,3	15,8	8,05	9,55	Normal
15	13,95	13,65	8,3	9,3	Abaixo
16	14,2	12,25	8,55	9,05	Normal
17	12,8	11,9	8,5	8,5	Acima
20	11,5	16	7,9	8,2	Normal
21	11,9	22,7	8,8	8,4	Normal
22	11,7	15,7	7,7	7,2	Normal
36	8,5	7,95	7,35	7,2	Normal
37	11,9	12,35	9,1	9,15	Normal
38	9,55	11,2	7,5	7,25	Acima
39	17,35	31,2	10,5	31,85	Acima
40	14,15	12,9	7,85	8,85	Acima
41	13,6	11,2	7,8	8,1	Normal
42	7,85	9,05	7,25	9,05	Acima
43	12,85	8,6	8,25	8,1	Acima
Médias	12,04	14,29	8,3575	9,7	
Desvio Padrão	2,52	5,636	1,036	5,273	
Mínima	7,85	7,05	7,0	7,2	
Máxima	17,35	31,2	11,2	31,85	

Inicialmente compararam-se os valores de TTPA e TP em M0 com os resultados do GI, a fim de avaliar o real estado de normalidade laboratorial hemostática das pacientes.



Os valores de TTPA de ambos grupos passaram nos testes de normalidade de KS ( $P > 0,1$ ). Obteve-se valor de  $p$  de 0,2141, considerado não significativo. Portanto os valores de TTPA do G II em M0 são comparáveis com os valores de normalidade hemostática encontrados no GI.

Os valores de TP (M0 e M1) foram igualmente comparados e ambos passaram no testes de normalidade de KS ( $P > 0,1$ ). Obteve-se valor de  $P = 0,5722$ , considerado não significativo. Portanto os valores de TP do GII podem ser comparados com os valores da espécie canina obtidos no GI.

A partir destes dados compararam-se as diferenças encontradas em TTPA e TP no GII em M0 e M1 (figuras 4, 5 e 6). Os valores de TTPA em M0 e M1 variaram de 12,04 a 17,35 segundos respectivamente. Os valores de TP variaram de 7,05 a 31,2 segundos em M0 e M1, respectivamente. A média, os valores de TTPA em M0 e M1 são de 12,04 e 14,29 segundos, respectivamente. Os valores de TP em M0 e M1 8,36 e 9,7 segundos, respectivamente.

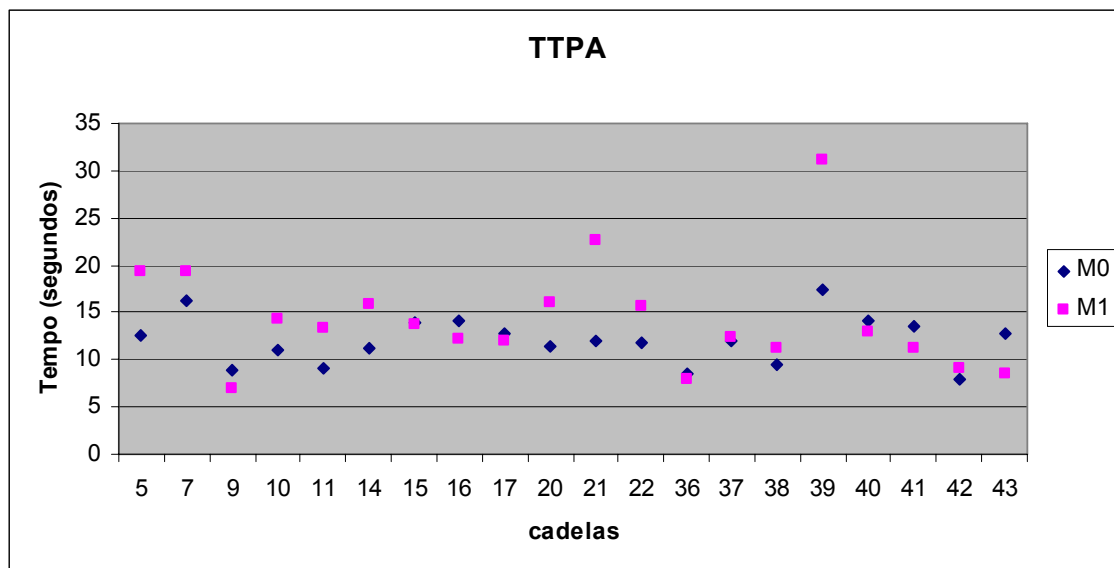


Figura 4 - Distribuição dos valores de TTPA (em segundos) nos momentos M0 e M1 de cadelas ASA I do GII submetidas a OSH eletiva no HOVET-USP - São Paulo - 2008

Ao se analisar estatisticamente os dados de TTPA em M0 e M1 se observou que ambos momentos passaram no teste de normalidade KS com  $P$  maior que 0,1. Verificou-se diferença significativa entre M0 e M1 ( $p < 0,0378$ ).

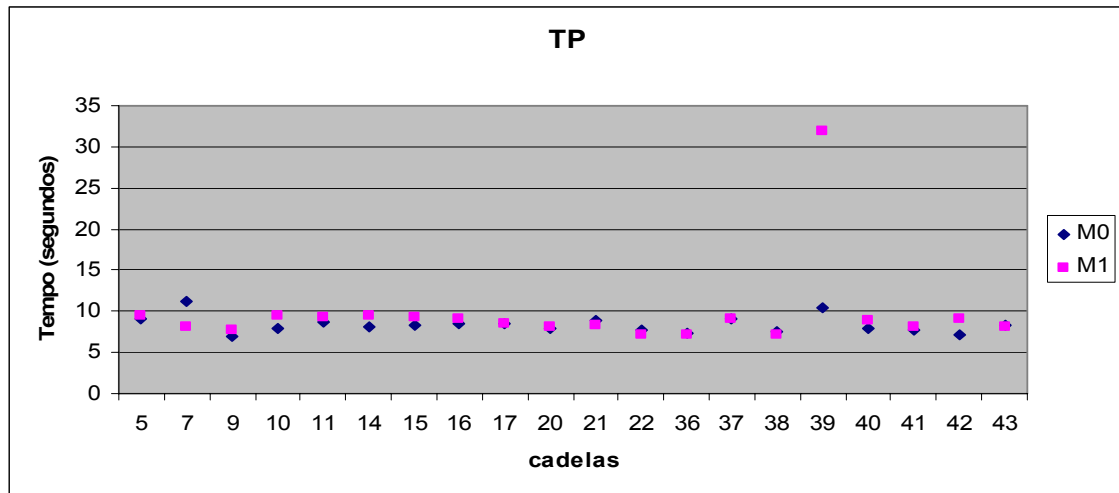


Figura 5 - Distribuição dos valores de TP (em segundos) nos momentos M0 e M1 de cadelas ASA I do GII submetidas a OSH eletiva no HOVET-USP - São Paulo - 2008

Avaliando estatisticamente os valores de TP em M0 e M1 observou-se que os dados de M0 passaram no teste de normalidade de KS ( $p > 0,1$ ), entretanto em M1 não ( $P = 0,0004$ ). Assim sendo para se comparar os dados foi realizado um teste não paramétrico de Sperman. Ouve diferença significativa entre o TP no M0 quando comparado ao M1 sendo  $p < 0,0323$ .

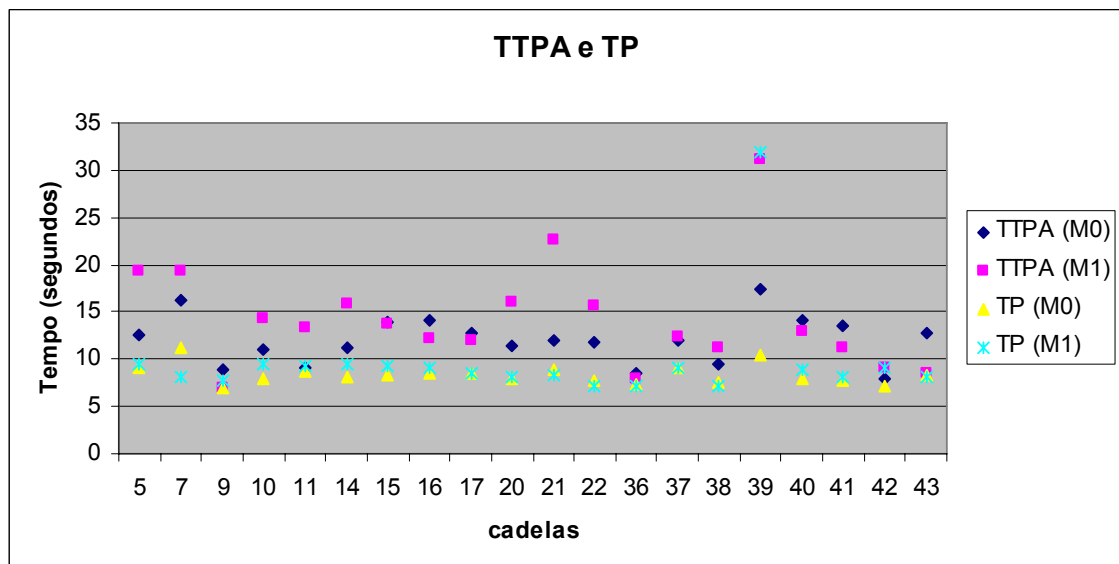


Figura 6 - Distribuição dos valores de TTPA e TP (em segundos) nos momentos M0 e M1 de cadelas ASA I do GII submetidas a OSH eletiva no HOVET-USP- São Paulo- 2008

## 5 2 3 Grupo II (GII) quanto a PCO

Os valores estão apresentados na tabela 7 e na figura 7.

Tabela 7 - Resultados de PCO (mmHg) e sangramento de onze cadelas ASA I, GII nos momentos M0 e M1 - São Paulo - 2008

Animal	Parâmetro		
	PCO(M0)	PCO (M1)	sangramento
5	20,9	14,8	normal
9	18,3	16,4	normal
10	19,2	16,2	normal
11	17,8	15,6	normal
14	21,2	17	normal
15	17,9	16	menor
16	18,2	15,4	normal
40	17,1	14,5	maior
41	18,4	15,7	normal
42	19	13	maior
43	17,1	14,8	maior
Médias	18,64545	15,4	
Desvio			
Padrão	1,359	1,095	
Mínima	17,1	13,0	
Máxima	21,12	17,0	

Os valores de PCO do GII em M0 foram comparados com os obtidos no GI, a fim de avaliar se existem diferenças significantes entre os grupos. Ambos grupos passaram no teste de normalidade de KS ( $P > 0,1$ ). O teste paramétrico demonstrou que os valores de M0 do GII são significativamente diferentes dos animais do GI ( $P < 0,0001$ ). Portanto os animais possuem PCO diferente dos animais estudados no GI.

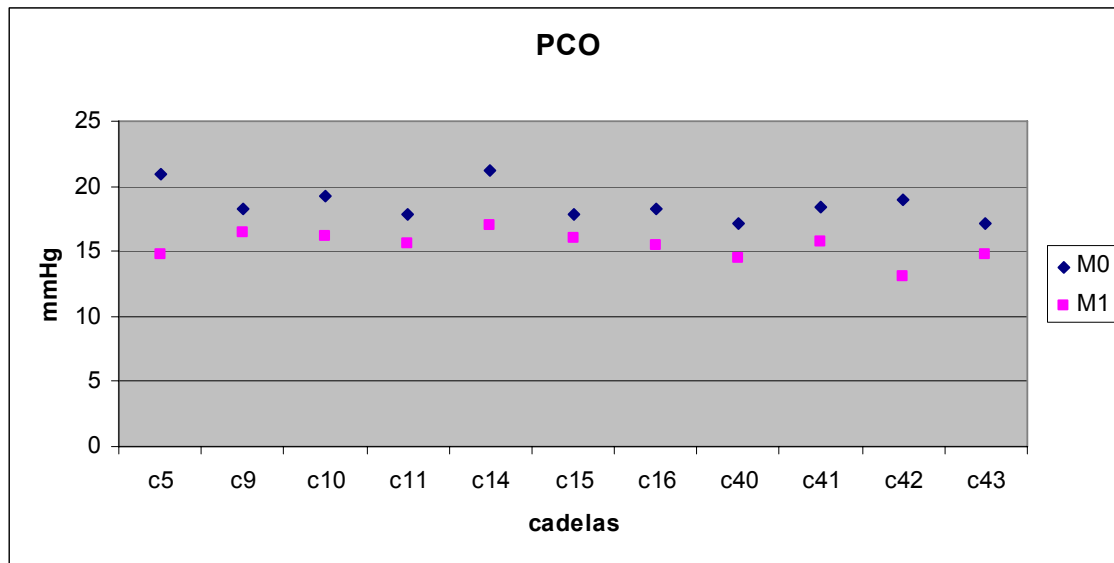


Figura 7 - Distribuição dos valores de PCO (em mmHg) de onze cadelas ASA I do GII nos momentos M0 e M1 - São Paulo - 2008

Os valores de PCO em M0 variaram de 17,1 a 21,2 mmHg e em M1 de 13 a 17 mmHg. Ao se avaliar a média de PCO em M0 e M1 obtém-se, aproximadamente, 18,65 e 15,4 mmHg, respectivamente.

A análise estatística demonstrou que ambos os momentos passaram no teste de normalidade KS ( $P > 0,1$ ). O teste paramétrico indicou extrema significância entre a PCO em M0 e M1 ( $P < 0,0001$ ).

### 5.3 ANÁLISE DOS RESULTADOS DE GIII

O GIII foi composto pelos dezoito cães submetidos a diferentes cirurgias, por diferentes razões no HOVET-USP. Os dados foram avaliados individualmente quanto a proteínas totais, albumina, TTPA, TP e PCO e depois comparados com GI e GII.

## 5 3 1 Grupo III quanto a TTPA e TP

Foram avaliadas quanto aos valores TTPA e TP pré (M0) e pós-anestésicos (M1).

Ao avaliarmos os resultados obtidos com o GIII temos os valores de TTPA e TP demonstrados na tabela 8 e nas figuras 8, 9 e 10.

Tabela 8 - Volume de fluidos administrados e valores de PCO (mmHg), TTPA, TP (segundos) de cães ASA II e III do G III em M0 e M1 - São Paulo - 2008  
(CONTINUA)

Animal	Fluidos ml/kg/h	TTPA		TP		PCO	
		(M0)	(M1)	(M0)	(M1)	MO	M1
1. Nick, All	14	15,35	15,35	8,4	10	23,7	16,4
2. Bilu, All	17,5	12,9	11,8	6,9	7,35	24,1	17,7
3. Tober, AllI	21	11,9	15,8	8,9	8,85	24,3	14,6
4. Bobi, AllI	11	9,45	13,95	7,8	7,25	17,2	18,8
5. Dada, All	9,5	14,75	15,8	6,95	7,4	31,5	21,5
6. Spike, All	18	14,15	14,3	10,4	12,85	24,7	17,4
7. Beethoven, All	30	13,95	13,95	6,95	7,25	21,6	16,4
8. Letícia, All	23	14,7	17,2	11,7	10,2	20,1	16
9. Duque, All	15,5	13,85	14,9	7,7	8,75	22,8	17
10. Rex, All	10	12,9	11,4	7,2	8	26,6	20,8
11. Andrucha, AllI	20	14,85	18	10,4	10,75	16,3	12,3
12. Simba, All	16,5	13,3	13,1	7,95	8,6	25,5	16,8
13. Balboa, AllI	32	11,5	13,45	8,45	11,35	21,2	16,5
14. Minie, All	22,8	10,5	12,8	8	9	Não avaliado	Não avaliado

Tabela 8 - Volume de fluidos administrados e valores de PCO (mmHg), TTPA, TP (segundos) de cães ASA II e III do G III em M0 e M1 - São Paulo - 2008  
(CONCLUSÃO)

Animal	Fluidos ml/kg/h	TTPA		TP		PCO	
		(M0)	(M1)	(M0)	(M1)	MO	M1
15. Pitter, ASA II	16,7	17,2	23,1	8,4	9,6	26,1	18,6
16. Pitucha,ASA II	16,2	10,6	12,4	7,2	8,9	20,2	18,1
17. Tati, ASA II	40	14,8	21,2	8,95	14,2	20,8	5,2
18. Willy, ASA II	16,5	14,5	13,45	7,45	7,9	17,8	12,9
Médias	19,46	13,40	15,11	8,32	9,34	22,62	16,29
Desvio Padrão	7,912	1,975	3,115	1,345	1,955	3,847	3,706
Mínima	9,5	9,45	11,4	6,9	7,25	16,3	5,2
Máxima	40,0	17,2	23,1	11,7	14,2	22,8	16,8

Observa-se que, em média, o valor de TTPA em M0 é de aproximadamente 13,4 segundos e em M1 é de 15,11 segundos. O valor médio de TP em M0 é de 8,32 segundos e sobe para 9,34 segundos em M1.

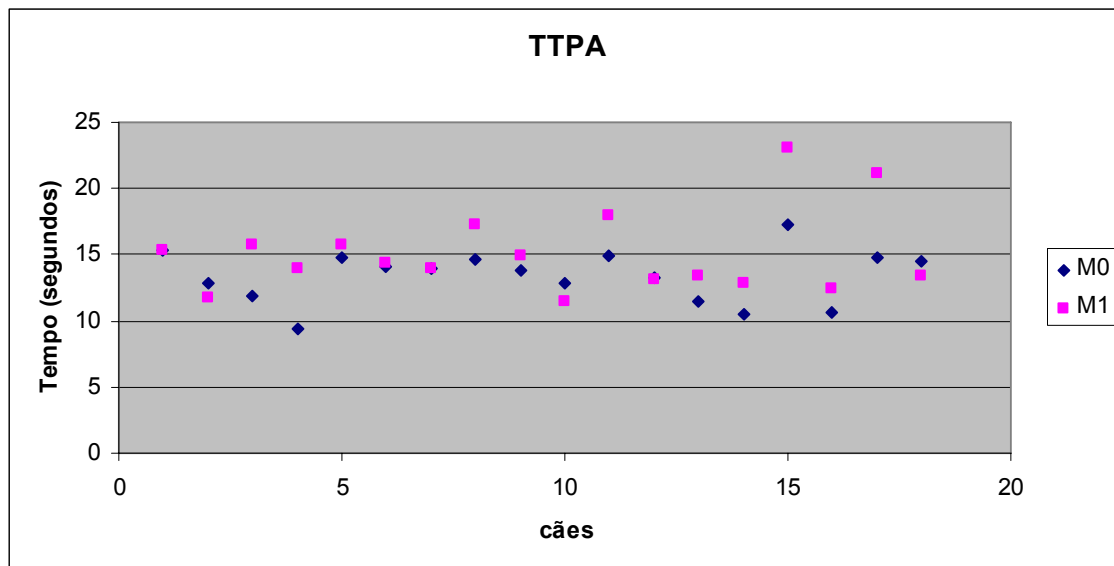


Figura 8 - Distribuição dos valores de TTPA (em segundos) nos momentos M0 e M1 de cães ASA II ou III submetidos a procedimentos cirúrgicos diversos no HOVET-USP- São Paulo - 2008

Os valores de TTPA foram analisados estatisticamente e os resultados obtidos passaram no teste de normalidade KS ( $P > 0,1$ ) e o teste paramétrico demonstrou que as diferenças entre M0 e M1 foram muito significantes ( $P < 0,067$ ).

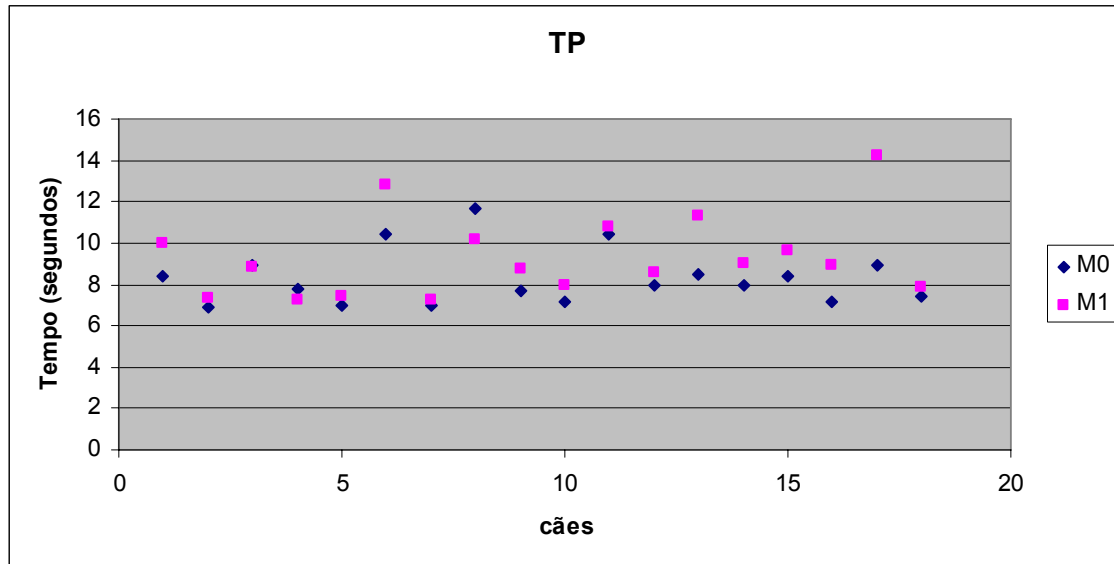


Figura 9 - Distribuição dos valores de TP (em segundos) nos momentos M0 e M1 de cães ASA II ou III submetidos a procedimentos cirúrgicos diversos no HOVET-USP - São Paulo – 2008

Os valores de TP foram analisados estatisticamente e os resultados obtidos passaram no teste de normalidade KS ( $P > 0,1$ ). Verificou-se aumento significativo dos valores de TP ( $P < 0,0084$ ).

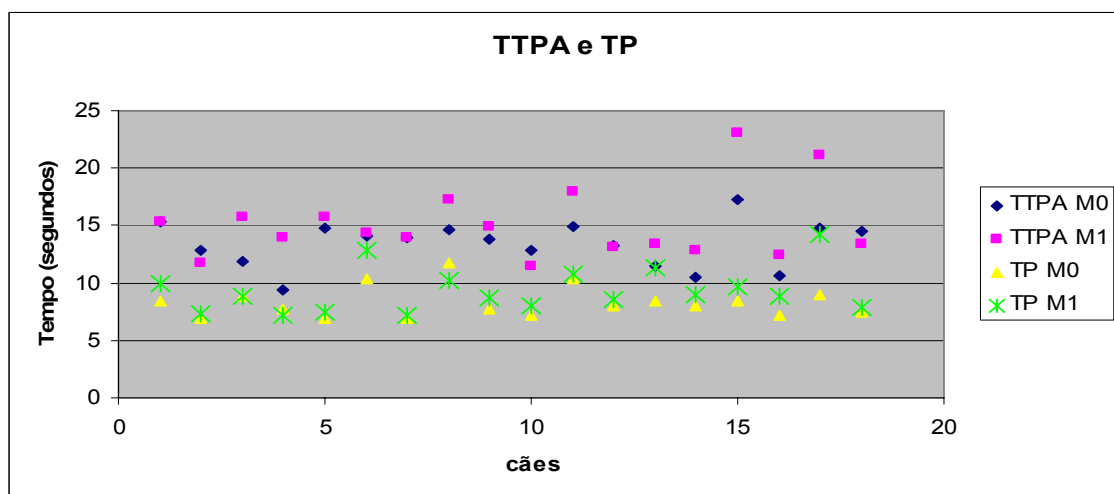


Figura 10 - Distribuição dos valores de TTPA e TP (em segundos) nos momentos M0 e M1 de cães ASA II ou III submetidos a procedimentos cirúrgicos diversos no HOVET-USP - São Paulo - 2008

Ao se compararem os valores de TTPA com o GI e com o GII os valores passam no teste de normalidade KS ( $P > 0,1$ ). Foram verificados maiores valores em M0 no GIII (13,4 segundos) quando comparados aos animais do GI (11,24 segundos) sendo a diferença extremamente significativa ( $P < 0,0009$ ).

O TP de GIII em M0 foi comparado com o TP do GI e ambos passaram no teste de normalidade KS ( $P > 0,1$ ). Os resultados demonstraram que não houve diferença significativa nos grupos ( $P = 0,7036$ ). Portanto o discreto aumento de TP do GIII em M0 (8,32 segundos) comparado com o TP de GI (8,19 segundos) não é estatisticamente significativo.

### 5 3 2 Grupo III quanto a PCO

Foram avaliados dezessete animais quanto aos valores de PCO pré (M0) e pós-anestésicos (M1). Ao avaliarmos os resultados obtidos com o GIII temos os valores de PCO demonstrados na tabela 9 e na figura 11.



Tabela 9 - Valores de PCO (em mmHg) em M0 e M1 de cães ASA II e III - São Paulo - 2008

Animais	Parâmetro	
	PCO M0	PCO M1
1. Nick	23,7	16,4
2. Bilu	24,1	17,7
3. Tober	24,3	14,6
4. Bobi	17,2	18,8
5. Dada	31,5	21,5
6. Spike	24,7	17,4
7. Beethoven	21,6	16,4
8. Letícia	20,1	16
9. Duque	22,8	17
10. Rex	26,6	20,8
11. Andrucha	16,3	12,3
12. Simba	25,5	16,8
13. Balboa	21,2	16,5
14. Pitter	26,1	18,6
15. Pitucha	20,2	18,1
16. Tati	20,8	5,2
17. Willy	17,8	12,9
Desvio Padrão	3,847	3,706
Mínima	16,3	5,2
Máxima	31,5	21,5
Médias	22,61765	16,29412

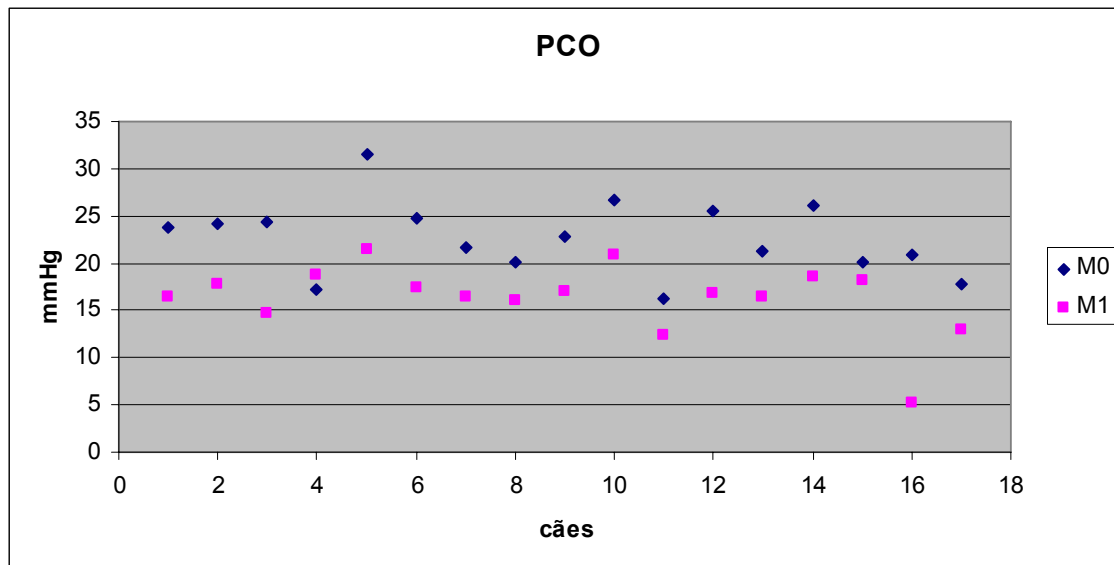


Figura 11 Distribuição dos valores de PCO ( em mmHg) nos momentos M0 e M1 de cães ASA II ou III submetidos a procedimentos cirúrgicos diversos no HOVET-USP - São Paulo - 2008

O valor de PCO, em média, é de 22,80 mmHg em M0 e decresce para 16,80 mmHg em M0 e M1, respectivamente. A análise estatística demonstra que ambos os valores passaram no teste de normalidade KS ( $P > 0,1$ ), sendo que a avaliação paramétrica indica que as diferenças são extremamente significativas, com P menor que 0,0001.

O valor de PCO do GIII em M0, quando comparado como GI, passa no teste de normalidade KS ( $P > 0,1$ ) e indica que os valores não são estatisticamente significativos ( $P = 0,1221$ ).

## 6 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

As coagulopatias representam problemas sérios para o paciente no período peri-operatório, tendo-se em vista o aumento na incidência de sangramentos, podendo resultar em riscos para a saúde, aumentando tanto a morbidade como a mortalidade no período peri-operatório.

Uma vez que a determinação dos tempos de coagulação depende de reagentes biológicos de diferentes marcas e matérias primas, é de fundamental importância a padronização dos valores regionais e os valores de referência para cada marca comercial (LOPES et al., 2007). Inclui-se a possibilidade de novas técnicas de determinação, como aparelhos automáticos, em uso na rotina da medicina, mas com poucos estudos em Medicina Veterinária no Brasil. Sendo assim o presente estudo teve como objetivo padronizar os referidos tempos e compará-los com os valores encontrados em diferentes categorias de riscos anestésicos.

Os valores encontrados de TTPA e TP no grupo de animais hípidos (GI) diferem dos valores encontrados na literatura, especialmente quando comparado com os realizados de forma manual. Entretanto, ao se analisarem os dados apresentados por outros autores em relação às técnicas automáticas os valores são próximos (tabela 10).

Os valores de TTPA foram confrontados com artigos de mesmo cunho e observou-se que a mínima de TTPA encontrada neste estudo (6,9 segundos) é menor quando comparada com estudo realizado por Lopes et al. (2005) de 11,9 segundos, mas próxima dos dados encontrados por Evans e Flynn (1992) de 7,74 segundos. O estudo de Lopes em 2005 foi realizado manualmente, enquanto que de Evans e Flynn em 1992 foi com aparelho automatizado. No presente estudo a máxima encontrada foi de 16,7 segundos, mais baixa que Lopes et al. (2005) e mais alto que Evans e Flynn (1992), de 18,3 e 9,26 segundos, respectivamente.

Quanto ao TP o valor de mínima encontrado (6,65) é próximo dos valores encontrados por Mischke et al. (2003) que foi de 6,28, mas foi mais alta quando comparado ao estudo de Lopes et al (2005) de 4,07 segundos. O valor de máxima encontrado neste estudo foi de 12,8 segundos, sendo acima dos valores encontrados por Lopes (2005) que foi de 9,67 segundos, e de Green e Thomas (1997), que foi de 10 segundos, e de Mischke e colaboradores em 2003, que foi de

8,5 segundos. Vale ressaltar que os estudos mencionados foram realizados com cães saudáveis.

Tabela 10 - Comparação de valores de TTPA e TP obtidos por diferentes autores

Autores, ano, método.	TTPA	TP
Evans e Flynn, 1992, automático.	9,0-14,0 7,74- 9,26	
Mischke e Nolte, 1997, manual.		6,28-7,32
Mischke et al, 2003, automático.		6,85-8,5
Lopes et al, 2005, manual.	11,9-18,3	4,07-9,67
Moroz 2008, automático.	6,9-16,7	6,65-12,8

Ao comparar os dados obtidos de TTPA e TP no período pré-anestésico de GII os valores são compatíveis com os valores encontrados em GI e também com os valores de literatura, indicando que neste grupo de pacientes não se faria necessário compilar a realização de exames hemostáticos complementares. Entretanto os dados obtidos previamente sempre serão pontos de referências para avaliar a progressão da recuperação dos pacientes, cabendo ao médico veterinário avaliar a real importância destes dados para o desenvolvimento de suas terapias.

Os valores obtidos no pós-anestésico demonstraram aumentos tanto de TTPA como de TP. Embora se tenham observado diferenças significativas em relação aos valores basais, tais aumentos não ocasionam maiores riscos, uma vez que estão dentro dos valores de normalidade encontrados, com exceção da cadela 39. Todos os cães do GII receberam uma taxa de infusão de volume durante anestesia de 5mL/Kg/hora. Entretanto a cadela 39, por apresentar hipotensão, necessitou de maior taxa de hidratação, que provavelmente ocasionou o aumento de TTPA e TP acima dos valores de normalidade. Essa observação demonstra como pode ser importante a avaliação dos tempos de coagulação quando se faz necessária a reposição volêmica agressiva, pois mesmo em um animal ASA II submetido a procedimento de médio porte e que requereu uma taxa de infusão ligeiramente maior apresentou alterações importantes.

Os valores médios de TTPA no GII aumentaram de 12,04 segundos no momento pré-anestésico para 14,29 segundos no pós-anestésico. Os valores de TP nos momentos pré e pós-anestésico aumentaram de 8,36 para 9,7 segundos, respectivamente. No GIII os valores de TTPA no pré foram de aproximadamente 13,4 segundos para 15,11 segundos no pós. Comparando com os valores de TTPA obtidos em GI e com GII, e analisando-os estatisticamente observa-se que os valores pré de GII não diferiram significativamente, indicando que as cadelas do GII estavam dentro dos valores de cães hípidos para espécie encontrados no HOVET-USP. Deve-se levar em conta ainda que esses aumentos são de pequena monta. Para que ocorra distúrbio importante da coagulação o TTPA, em geral, alcança valores acima de 1 vez e meia (aumentos acima de 150%) do limite superior de normalidade. Isto é, valores acima de 41,75 segundos neste estudo. O valor desta cadela em questão foi de 31,2 segundos, sendo que ela apresentou sangramento acima do normal, segundo cirurgiã, mas não apresentou hemorragias incontroláveis. Entretanto o GIII apresentou aumento significativo ( $P < 0,0009$ ), indicando que os animais classificados como ASA II e III apresentam tempos de TTPA maiores que os valores de cães hípidos encontrados no HOVET-USP. Quanto aos valores médios de TP do GIII no momento pré-anestésico (8,32 segundos) observa-se aumento no pós anestésico (9,34 segundos). Comparando-se os valores de TP pré com os obtidos no GI se observa que não há diferença estatística significativa, indicando que os tempos de TP, apesar de ligeiramente maiores, não estão fora dos padrões de normalidade encontrados no HOVET-USP.

As cadelas 9, 15, 16, 17, 36, 40, 41 e 43 pertencentes ao grupo de animais classificadas como ASA I (GII) apresentaram quedas discretas nos valores de TTPA, e as cadelas 7, 21, 22, 36, 38 e 43 apresentaram queda discretas de TP. Em GIII os cães 2, 10 e 17 tiveram o valor de TTPA diminuído, enquanto que TP caiu nos cães 3, 4 e 8. As alterações, tanto aumentos como quedas, podem estar relacionadas com a reposição volêmica dos pacientes. A reposição volêmica em grandes volumes pode ocasionar alterações em tempos de coagulação. Pode ocorrer desde hipercoagulabilidade quando a hemodiluição é leve, especialmente com solução salina, podendo ocasionar distúrbios de coagulação em hemodiluições mais severas (JAMNICK, 2003).

A temperatura média das cadelas do GII caiu de 38,8 °C para 36,8 °C. Esta queda já é bem descrita na literatura e pode ser atribuída a menor atividade do

centro termorregulador hipotalâmico produzida pela maioria dos agentes anestésicos, também à perda de calor que os fenotiazínicos provocam devido a vasodilatação periférica produzida. Alguns opióides agonistas de receptores *mu* podem causar redução da temperatura corpórea (CORTOPASSI et al, 2000). Outros fatores que podem contribuir para a diminuição da temperatura ambiente seriam os fluidos não aquecidos adequadamente e superfície cavitária exposta.

A PCO diminuiu significativamente entre os momentos, tanto em GII como em GIII. Ambos os grupos possuem valores de PCO pré-anestésicos comparáveis com os valores de normalidade encontrados no HOVET-USP. Entretanto no pós-anestésico observa-se que a queda da PCO em ambos os grupos, com médias de 15,4 e 16,29 mmHg, em GII e GIII, respectivamente. Há queda de cerca de 17,38% em GII e de 28,38% em GIII. Os valores médios encontrados em ambos os grupos são muito próximos dos limites máximos para utilização de colóides. De acordo com RUDLOFF e KIRBY (2000) valores de PCO abaixo de 14 mmHg aumentam o risco de formação de edema e a terapia coloidal é benéfica. Abaixo de 11 mmHg a terapia com colóides é altamente adequada.

Das onze cadelas estudadas no GII quatro (36, 36%) apresentavam PCO abaixo de 18 mmHg, valor de normalidade determinado para a raça canina por RUDLOFF e KIRBY (2000), no momento pré-anestésico. As cadelas 11 (17,8 mmHg), 15 (17,9 mmHg), 40 e 43 (ambas com 17,1mmHg). Ao analisarmos o momento pós-operatório, todas as cadelas tiveram quedas de PCO abaixo de 18 mmHg, sendo que a cadela 42 (9,09%) apresentou PCO abaixo de 14 mmHg (13 mmHg). Dos dezessete cães estudados em GIII apenas três cães (17, 65%) apresentaram PCO abaixo de 18 mmHg no momento pré-anestésico. Os cães 4 (17,2 mmHg), 11 (16,3 mmHg) e 17 (17,8 mmHg). No momento pós-anestésico doze cães (70, 59%) tiveram queda de PCO abaixo de 18 mmHg, e destes três cães (17, 63%) chegaram a PCO abaixo de 14 mmHg, sendo que a cadela 16 teve queda extrema de PCO, saindo de um valor basal de 20,8 para 5,2 mmHg. Nesta cadela foi utilizado fluido colóide sintético para normalização de PCO e controle de edema.

Um dado importante que deve ser discutido é o fato da PCO no momento pré-anestésico ter sido no GII significativamente mais baixo que a PCO de GI, fato que não ocorreu nos animais pertencentes ao GIII. Pode-se levantar o fato das cadelas do GII serem, em maioria (85%), oriundas de canis sob cuidados de “protetores dos animais”. Estes cães não recebem alimentação apropriada e balanceada, enquanto

que os cães do GIII possuem proprietários particulares, recebendo suporte nutricional mais adequado.

As quedas em PCO estão relacionadas a fluidoterapia, mas não se pode descartar também uma possível interferência pelos procedimentos anestésicos e cirúrgicos. Um estudo realizado por Wright e Hopkins (2008) realizado em cadelas demonstrou que a PCO decresce simplesmente pelo fato do animal ser submetido a procedimento anestésico e cirúrgico. Neste estudo dois grupos com mesmo número de cães cada (5 cadelas por grupo) determinou PCO em diferentes momentos peri-anestésicos. Um grupo recebeu taxa de infusão de 10 mL/Kg/hora de Ringer com lactato. O outro grupo não recebeu fluidoterapia. Observou-se queda significativa de PCO em ambos grupos. A principal diferença entre os grupos está no tempo de recuperação da PCO. Enquanto o grupo sem fluido teve a PCO normalizada após recuperação anestésica, o grupo com fluidos não teve a mesma recuperação.

Demonstrou-se que quando a PCO é reduzida, há um aumento da incidência de edema pulmonar e diminuição da taxa de sobrevivência em humanos. Já em 1975, com um estudo realizado por Luz et al., indicou a PCO como importante ferramenta para prever a formação de edema pulmonar em pacientes com infarto agudo do miocárdio. Neste estudo se observou que pacientes com edema pulmonar possuem PCO 18,75% menor quando comparados aos pacientes com infarto agudo de miocárdio sem edema pulmonar. Os autores verificaram ainda que os pacientes com edema pulmonar tratados (furosemida e digoxina) reverteram o PCO para valores normais, enquanto que os pacientes cujos edemas não foram revertidos com o mesmo tratamento também mantiveram a PCO abaixo dos valores normais.

Portanto a diminuição da PCO está relacionada com a formação de edema. Prevenir o desenvolvimento do edema pulmonar é um cuidado importante que deve ser levado em consideração, especialmente no ato anestésico-cirúrgico. A mensuração da PCO pode possibilitar sua prevenção. Através dos valores de PCO pode-se determinar também qual o melhor fluido para a reposição tendo-se em vista a diferença que existe entre os diferentes fluidos colóides e cristalóides. Monitoração clínica e parâmetros laboratoriais promovem uma base para determinar a administração de fluidoterapia com cristalóides e colóides e prevenir a formação de edema. Peso corpóreo, perfusão, parâmetros de hidratação, pressão venosa central, pressão sanguínea e proteína total são comumente usados como guia se a fluidoterapia esta sendo eficaz. Em conjunto com esses parâmetros, a determinação

da pressão coloidosmótica plasmática é muito benéfica. Isto deve ser realizado durante a fluidoterapia de pacientes com o sistema cardiovascular comprometido e pressão hidrostática alterada, em pacientes com hipoproteinemia ou pacientes com a síndrome inflamatória sistêmica onde os microcapilares estarão dilatados (RUDLOFF, KIRBY, 2000).

O GII apresentou queda de PCO de 17,38%, acompanhado de aumentos de TTPA de 18,69% e de TP de 16,06%. O GIII apresentou queda de PCO de 28,38%, sendo que os valores médios de TTPA e TP aumentaram em 12,76% e 12,25%, respectivamente. Observou-se a diminuição de PCO foram acompanhada por aumentos de TTPA e TP.

Ao se associar estes dados pode-se encontrar dados para discussão do perfil hemostático canino. A hipotermia aliada à hemodiluição (observada com a queda de PCO) pode ocasionar coagulopatias. Um estudo *in vitro*, realizado por Dirkmann et al. (2008), demonstrou que a hipotermia pode alterar os valores encontrados em elastogramas, tanto de via intrínseca quanto de via extrínseca. Neste mesmo estudo observou-se que a acidose é outra variável capaz de aumentar ainda mais os tempos de coagulação quando a temperatura está abaixo do normal, especialmente acidoses moderadas (7,26) a 33°C. A determinação de pH não foi uma variável estudada neste projeto, permitindo maiores discussões e estudos sobre o assunto posteriormente. Em humanos a “tríade” hipotermia, acidose e hemodiluição são alterações freqüentes em pacientes traumatizados e que são relacionadas com coagulopatias (DIRKMANN et al., 2008).



## 7 PERSPECTIVAS FUTURAS

Existem outras variáveis com importância na determinação da coagulação dos pacientes submetidos a anestesia. A temperatura é fundamental nas reações enzimáticas hemostáticas, e os testes de coagulação são realizados em temperatura fixa de 37°C. Desta forma pode-se interferir diretamente na reação de formação de fibrina. Estudos futuros em tromboelastogramas calibráveis à temperatura do paciente seriam de extrema relevância para melhor compreensão das respostas hemostáticas dos pacientes.

O mesmo vale para os valores de pH. Estudos futuros correlacionando o pH e a hemostasia dos pacientes também revelariam importantes informações a cerca dos processos de coagulação canina.

## 8 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos permitem concluir que:

1. Os valores de TTPA e TP bem como da PCO avaliados em animais hípidos são semelhantes aqueles relatados pela literatura internacional.
2. A categoria de risco anestésico influencia os valores de PCO bem como de TTPA e TP.
3. Tanto os índices de coagulação quanto a PCO são alterados pelo procedimento anestésico e/ou cirúrgico, uma vez que esses parâmetros se modificaram frente à infusão de fluidos e provavelmente pela anestesia.
4. Alterações da PCO são acompanhadas por mudanças nos tempos de coagulação.

## REFERÊNCIAS

- BAKER, D. C. Diagnóstico dos distúrbios hemostáticos In THRALL, M. A. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. São Paulo: Roca, 2007. cap. 14, p 170-187.
- BELLI, C. B., MICHIMA, L. E. S.; LATORRE, S. M.; FERNANDES, W. R. Solução concentrada de albumina eqüina na fluidoterapia em eqüinos com desidratação leve a moderada. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n 1, p. 30-35, 2008.
- BELLOMO, R.; MORIMATSU, H.; FRENCH, C.; COLE, L.; STORY, D.; UCHINO, S.; NAKA, T. The effects of saline or albumin resuscitation on acid-base status and serum electrolytes. **Critical Care Medicine**, v. 34, n. 12, p. 2891-2897, 2006.
- BOISVERT, A. M.; SWENSON, C. L.; HAINES-CARLEY, J. Serum and plasma latex agglutination tests for detection of fibrin (ogen) degradation products in clinically ill dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 30, n 3, p 133-136, 2001.
- CARARETO, R.; ROCHA, L. S.; GUERRERO, P. N. H.; SOUZA, M. G.; NUNES, N.; PAULA, D. P. de; NISHIMORI, C. T. Estudo retrospectivo da morbidade e mortalidade associada com anestesia geral inalatória em cães. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 26, n. 4, p. 569-574, 2005.
- CARVALHO, A. C. Hemostasia e trombose. In: SCHIFFMAN, F. J. **Fisiopatologia hematológica**. São Paulo: Livraria Santos e Editora, 2004, cap. 6, p 161-243.
- CHAN, R. P. C.; AULER JUNIOR, J. O. C. Estudo retrospectivo da incidência de óbitos anestésico-cirúrgicos nas primeiras 24 horas. Revisão de 82.641 anestésias. retrospective study of anesthetic deaths in the first 24 hours. Review of 82,641 anesthetics. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, n. 6, p. 719-727, 2002.
- CORTOPASSI, S. R. G.; HOLCHUH, M. P.; FANTONI, D. T. Anestesia geral com propofol em cães pré-tratados com acepromazina e alfentanil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 30, n. 4, p. 635-644, 2000.
- DE LAFORCADE, A. M.; FREEMAN, L. M.; SHAW, S. P.; BROOKS, M. B.; ROZANSKI, E. A.; RUSH, J. E. Hemostatic changes in dogs with naturally occurring sepsis. **Journal of Veterinarian Internal Medicine**, n. 5, p. 674-679, 2003.

DIB, G. C.; KOSUGI, E. M. M.; NETO, J.; ANTUNES, M. L.; MORALES, D. S. R.; GUILHERME, A.; FUKUDA, Y. Postoperative hemorrhage in 397 adenotonsillectomies performed at Hospital Geral de Pirajussara (HGP) and Hospital Estadual de Diadema (HED) / Federal University of São Paulo (UNIFESP-EPM). **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 70, n. 6, p. 757-760, 2004.

DIRKMANN, D.; HANKE, A. A.; GÖRLINGER, K.; JÜRGEN, P. Hypothermia and Acidosis Synergistically Impair Coagulation in Human Whole Blood. **Anesthesia & Analgesia**, v. 106, n. 6, p. 1627-1632, 2008.

DODDS, W. J. Hemostasis. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. California: Academic Press, San Diego, 1997. cap. 10, p. 241-283.

DUBOIS, M. J.; ORELLANA-JIMENEZ, C.; BACKER, D. de; BERRE, J.; LEEMAN, M.; BRIMIOULLE, S.; APPOLONI, O.; CREUTEUR, J.; VINCENT, J. L. Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: A prospective, randomized, controlled, pilot study. **Critical Care Medicine**, v. 34, n. 10, p. 2536-2540, 2006.

EVANS, G. O.; FLYNN, R. M. Activated partial thromboplastin time measurements in citrated canine plasma. **Journal of Comparative Pathology**, v. 106, p. 79-82, 1992.

FUTEMA, F. Avaliação pré-anestésica. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap. 5, p. 59-63.

GAJIC, O.; DZIK, W. H.; TOY, P. Fresh frozen plasma and platelet transfusion for nonbleeding patients in the intensive care unit: benefit or harm? **Critical Care Medicine**, v. 34, n. 5, p. s170-s173, 2006.

GAMIZ, M. J. Preoperative markers for risk of post-tonsillectomy bleeding in adults. **Acta Otorrinolaringologia e Especialidades**, v. 5, n. 51, p. 407-11, 2000.

GARCIA-NAVARRO, C. E. K. Hemostasia: coagulação do sangue e fibrinólise. In: \_\_\_\_\_ **Manual de hematologia veterinária**. 2. Ed. São Paulo: Varela, 2005. cap. 7, p. 109-124.

GIGER, U. Internal medicine 1. Treatment of bleeding disorders. In: WORLD CONGRESS OF THE WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 28., Bangkok, Thailand **Proceedings...** Philadelphia: university Pennsylvania, 2003a  
Disponível em:

<<http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2003&PID=6725&O=Generic>>. Acesso em: 10 nov. 2008.

GIGER, U. Internal medicine 1. The bleeding patient. In: WORLD CONGRESS OF THE WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 28., Bangkok, Thailand **Proceedings...** Philadelphia: university Pennsylvania, 2003b  
Disponível em:

<<http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2003&PID=6725&O=Generic>>. Acesso em: 10 nov. 2008

GIGER, U.; LOGAN, J. C.; CALLAN, M. B.; DREW, K.; MARRYOTT, K.; OAKLEY, D. A.; JEFFRERIES, L. Clinical indication for use of fresh frozen plasma in dogs: 74 dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v 218, n. 9, p. 1449-1455, 1999.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Visão geral da circulação: física médica da pressão, fluxo e resistência. In: \_\_\_\_\_ **Tratado de fisiologia médica**. 10. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006a. cap 14, p. 161-170.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. A microcirculação e o sistema linfático: trocas capilares, líquido intersticial e fluxo de linfa. In: \_\_\_\_\_ **Tratado de fisiologia médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006b. cap.16, p. 181-194.

HARTNICK, C. J.; RUBEN, R. J. Preoperative coagulation studies prior to tonsillectomy. **Archives of Otolaryngology Head and Neck Surgery**, v. 126, n. 5, p. 684-686, 2000.

HOLLAND, L.; SARODE, R. Should plasma be transfused prophylactically before invasive procedures? **Transfusion Medicine- Current Opinion in Hematology**, v. 13, p. 447-451, 2006.

HOPPER, K. The modern cascade and coagulation abnormalities associated with sepsis. In: CONGRESS NAZIONALE MULTISALA, SCIVAC, 50., 2005, Romini-Italia, Romini, Itália. **Proceedings...** 2005a.. Disponível em:

<[www.ivis.org/proceedings/scivac/2005/Hopper1\\_en.pdf?LA=1](http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2005/Hopper1_en.pdf?LA=1)>. Acesso em: 10 nov. 2008.

HOPPER, K. Interpreting coagulation tests. In: CONGRESS NAZIONALE MULTISALA, SCIVAC, 50., 2005, Romini-Italia, Romini, Itália. **Proceedings...** 2005b. Disponível em: <[www.ivis.org/proceedings/scivac/2005/Hopper2\\_en.pdf?LA=1](http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2005/Hopper2_en.pdf?LA=1)>. Acesso em: 10 nov. 2008.

HOPPER, K. Management of hepatic failure. In: CONGRESS NAZIONALE MULTISALA, SCIVAC, 50., 2005, Romini-Italia, Romini, Itália. **Proceedings...** 2005c. Disponível em: <[www.ivis.org/proceedings/scivac/2005/Hopper8\\_en.pdf?LA=1](http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2005/Hopper8_en.pdf?LA=1)>. Acesso em: 10 nov. 2008.

JACKSON, M. L. Hemostasis. In \_\_\_\_\_ **Veterinary clinical pathology: an introduction**. Iowa: Blackwell Publishing, 2007a. cap.4, p.109-136.

JACKSON, M. L. Lipids and proteins. In \_\_\_\_\_ **Veterinary clinical pathology: an introduction**. Iowa: Blackwell Publishing, 2007b. cap.12, p. 300-303.

JAIN, N. C. Coagulation and its disorders. In: \_\_\_\_\_ **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. cap. 5, p. 82-104.

JAIN, N. C. The Platelets: structural, biochemical and functional aspects. In: **Schalm's Veterinary Hematology**. 4. ed Philadelphia: Lea & Febiger, 1986.

JAMNICKI, M.; KOCIAN, R.; VAN DER LINDEN, P.; ZAUGG, M.; SPAHN, D. R. Acute normovolemic hemodilution: physiology, limitations, and clinical use. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v.17, n. 6, p. 747-745, 2003.

LASSEN, E. D. Avaliação Laboratorial das proteínas plasmáticas do plasma e do soro sanguíneo. In: THRALL, M. A. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. São Paulo: Roca, 2007. cap. 26, p. 376-390.

LOPES, S. M. T. A.; BIONDO, A. W.; SANTOS, A. P. Hemostasia. In: \_\_\_\_\_ **Manual de patologia clínica veterinária**. 3. ed. Santa Maria: UFSM/Departamento de Clínica de Pequenos Animais, 2007, pt. 7, p. 48-59.

LOPES, S. T. A.; EMANUELLI, M. P.; SCHMIDT, C.; RAISER, A. G.; MAZZANTI, A.; ALVES, A. S. Tempos de referencia do tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 2, p. 381-384, 2005.

LUZ, P. L. da; SHUBIN, H.; WEIL, M. H.; JACOBSON, E.; STEIN, L. Pulmonary edema related to changes in colloid osmotic and pressure pulmonary artery wedge pressure in patients after acute myocardial infarction. **Circulation**, v. 51, p. 350-357, 1975.

MISCHE, R.; RIVERA-RAMIREZ, P. A.; DENIZ, A.; HANIES, R.; OTTO, K. Haemophilia A in the dog: symptoms, blood coagulation analysis and therapy. **Berliner-und. Muncherner- Tierarzthiche-wochenschrift**, v. 109, n. 8, p. 279-287, 1996.

MOORE, L. E.; GARVEY, M. S. The effect of hetastarch on serum colloid oncotic pressure in hypoalbuminemic dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 10, n. 5, p. 300-303, 2008.

MORISSETE, M. P. Colloid osmotic pressure: its measurement and clinical value, **Canadian Medicine Association Journal**, v. 116, n. 8, p. 897-900, 1977.

NELSON, R. W.; COUTO, G. Hemostatic disturbs. In: \_\_\_\_\_ **Small animal internal medicine**. 3. ed. [S. l.]: Mosby Elsevier, 2003. cap. 89.

PEREIRA, P. M.; REICHMANN, P. Transfusão de sangue e seus derivados. In: ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária**. 2. ed. São Paulo: Rocca, 2002. p. 491-501.

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

SERARCY, P. G. Distúrbios da coagulação. In: CARLTON, W. W.; MCGAVIN, M. D. **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2000. p. 332-339.

SOUTHWOOD, L. L. Critical care of the postoperative colic patient advantage. Critical care: advantage monitoring, colloids, hypertonic saline and inotropes. In: AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS- AAEP, FOCUS, MEETING, 2005. Quebec, QC, Canada. 2005.  
Disponível em: <[www.ivis.org/proceedings/aaepfocus/2005/Southwood2.pdf](http://www.ivis.org/proceedings/aaepfocus/2005/Southwood2.pdf)>  
Acesso em: 10 nov. 2008.

STOHRER, M.; BOUCHER, Y.; STANGASSINGER, M.; RAKESAH, K. J. Oncotic Pressure in Solid Tumors Is Elevated. **Cancer Research**, v. 60, p. 4251-4255, 2000.

SUSSMANE, J.; SOTO, M. de; TORBATI, D. Plasma colloid osmotic pressure in healthy infants. **Critical Care**, v. 5, n. 5, p. 261-264, 2001.

TOPPER, M J.; WELLES, E. G. Hemostasis. In: LATIMER, K. S.; MAHAFFEY, E. A.; PRASSE, K. **Veterinary laboratory medicine: clinical pathology**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2003. cap. 4, p. 99-135.

VINCENT, J. L.; WEIL, M. H. Fluid challenge revisited. **Critical Care Medicine**, v. 35, n. 5, p.1333-1337, 2006.

WRIGHT, B. D.; HOPKINS, A. Changes in colloid osmotic pressure as a function of anesthesia and surgery in the presence and absence of isotonic fluid administration in dogs. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v. 35, n. 4, p. 282-288, 2008.