

RITA DOS SANTOS MONTEIRO

**USO DE METILPREDNISOLONA COMO
TRATAMENTO ADJUVANTE DO CHOQUE
HIPOVOLÉMICO, DISTRIBUTIVO E SÉPTICO**

Orientadora: Dra. Ângela Paula Neves Rocha Martins

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnológicas

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2012

RITA DOS SANTOS MONTEIRO

**USO DE METILPREDNISOLONA COMO
TRATAMENTO ADJUVANTE DO CHOQUE
HIPOVOLÉMICO, DISTRIBUTIVO E SÉPTICO**

Tese apresentada para a obtenção de Grau Mestre no curso de
Medicina Veterinária conferido pela universidade Lusófona de
Humanidades e tecnologias.

Orientador: Dra. Ângela Paula Neves Rocha Martins

Co-Orientador: Professor Doutor David Ferreira

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnológicas

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2012

AGRADECIMENTOS

À Dra. Ângela Martins por me ter dado a oportunidade de estagiar no Hospital Veterinário da Arrábida, pela ajuda e apoio incondicional que me deu na realização da tese, por me transmitir o seu conhecimento inigualável e por todos os dias me ensinar a dar sentido à palavra medico veterinário. Agradeço sobretudo por ser o meu exemplo a seguir.

Ao Dr. Pedro Almeida por todo o trabalho, prontidão e disponibilidade que teve durante a elaboração da tese. Por todo o conhecimento transmitido, por ter estimulado em mim o gosto pela área de urgências e por, inconscientemente, me fazer querer ir mais além. Obrigado por mostrar como ser um clínico exemplar.

Ao Prof. Dr. David Ferreira por toda a sua disponibilidade e dedicação na correção final da tese. A sua ajuda e conhecimento foi uma mais-valia para o resultado final deste trabalho.

Ao Dr. Mauro Bragança pela sua ajuda e boa disposição na elaboração da parte estatística da tese. Obrigado pela sua prontidão.

Aos meus pais Fernanda e Fernando Monteiro que me deram a oportunidade e possibilidade de realizar o meu sonho. Sem o seu apoio, carinho e compreensão nunca o tinha conhecido. Obrigado por todo o esforço que fizeram para que pudesse chegar até aqui.

A toda a equipa do Hospital Veterinário da Arrábida, Ana Cardoso, Ana Cristina, Ana Rita Pires, Ana Sofia, Carlos José, Catarina, Inês, Liliana, Marina e Rita Gonçalves por toda a força e incentivo que me deram durante todos os meses que tive “fechada” naquele consultório.

RESUMO

Hoje em dia, o uso abusivo de corticosteroide nos vários tipos de choque (hipovolémico, distributivo e séptico) tem levado a debates polêmicos. Ao comparar, os resultados dos inúmeros autores que abordaram este tema, não é possível tirar uma conclusão unânime. A opinião de cada um diverge, havendo autores que apoiam e outros que refutam a sua utilização no choque. O objetivo deste estudo consiste em verificar se o uso metilprednisolona vai surtir algum benefício na reversão e sobrevivência do choque, nos animais, em que a terapêutica inicial de abordagem ao choque não tenha surtido efeito.

O presente estudo foi realizado no Hospital Veterinário da Arrábida (HVA), em Azeitão, ao longo de um período de 7 meses, decorrido entre 1 de Setembro de 2011 até 31 Março de 2012. Durante esse tempo, procedeu-se ao acompanhamento de 57 animais em choque hipovolémico, distributivo ou séptico.

Nas primeiras horas após ser instituído a fluidoterapia de choque e vasopressores, existiram animais em estudo que não conseguiu estabilizar a pressão arterial média (PAM) dentro dos valores normais de referência. Nestes casos foi administrado um tratamento adjuvante com metilprednisolona.

Através da análise descritiva da população em estudo verificou-se que a taxa de mortalidade foi menor no grupo de canídeos e felídeos em que não se efetuou o tratamento adjuvante com metilprednisolona.

Palavras-Chave: Metilprednisolona, Choque, Hipotensão, Taxa de Mortalidade.

ABSTRACT

Today, the abusive use of corticosteroids in various types of shock (hypovolemic, distributive and septic) has led to controversial debates. By comparing the results of several authors who have addressed this topic, it is not possible to draw a unanimous conclusion. The opinion of each differs, with authors who support and others refute its use in shock. The aim of this study is to determine if the use methylprednisolone will be benefit in survival and reversal of shock. In the animals that therapeutic approach to initial shock has not been effective.

This study was conducted at the Veterinary Hospital of Arrábida (HVA), in Azeitão, over a period of 7 months between September the 1st, 2011 until March 31th, 2012. During this time, we proceeded to the accompaniment of 57 animals in hypovolemic, distributive or septic shock.

In the first hours following the set up of shock fluid and vasopressors, there were animals in this study that not stabilize the mean arterial pressure within the normal reference values. These cases was administered an adjuvant treatment with methylprednisolone.

Through the statistical analysis of the studied animals and by comparing the results between the two groups, it was found that the mortality rate was lower in the group of dogs and cats which have not been administered with adjunctive therapy with methylprednisolone.

Keywords: Methylprednisolone, shock, hypotension, Mortality Rate.

ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ALT, Alanina aminotransferase

ATP, Adenosina trifosfato

bpm, Batimentos por minuto

CID, Coagulação intravascular disseminada

ECG, Electrocardiograma

EDTA, Ácido Etileno Diaminotetracético

FC, Frequência cardíaca

FNT, Fator de necrose tumoral

FR, Frequência respiratória

h, Hora

HHA, Hipotálamo Hipofisário Adrenal

HVA, Hospital Veterinário da Arrábida

IL1, Interleucina-1

IL6, Interleucina-6

IL8, Interleucina-8

IV, Intravenoso

Kg; Quilograma

m, Minutos

mg, Miligrama

ml; mililitro

PaCO₂, Pressão arterial de dióxido de carbono

PAM, Pressão arterial média

rpm, Respirações por minuto

SDOM, Síndrome de disfunção orgânica múltipla

SNS, Sistema nervoso simpático

SNC, Sistema nervoso central

SRIS, Síndrome de resposta inflamatória sistémica

SSRA, síndrome de stress respiratório agudo

T4, tiroxina

T3, triiodotironina

TRC, Tempo repleção capilar

UCI, Unidade de cuidados intensivos

WBC, Contagem de Glóbulos Brancos

°C, Graus centígrados

µg, Micrograma

µl, Microlitro

>, Maior

<, Menor

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS	2
RESUMO	3
ABSTRACT	4
ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	5
ÍNDICE DE TABELAS	9
ÍNDICE DE GRÁFICOS	10
INTRODUÇÃO.....	11
DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DO CHOQUE.....	14
SRIS, SÉPSIS E CHOQUE SÉPTICO	16
FISIOPATOLOGIA DO CHOQUE	19
FISIOPATOLOGIA DA SRIS, SÉPSIS E CHOQUE SÉPTICO	21
SINAIS CLÍNICOS	22
TRATAMENTO DO CHOQUE	24
CORTICOSTEROIDES NO CHOQUE	27
CORTICOSTEROIDES.....	27
FARMACODINÂMICA E FARMACOCINÉTICA DA METILPREDNISOLONA	27
AÇÃO DOS CORTICOSTEROIDES NO CHOQUE	28
INSUFICIÊNCIA ADRENAL RELATIVA NA SÉPSIS E CHOQUE SÉPTICO	32
OBJETIVOS	34
MATERIAL E MÉTODOS.....	35
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	36
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	37
PROTOCOLO CLÍNICO	37
ANÁLISE DE DADOS	39
RESULTADOS	40
CARACTERIZAÇÃO E ANÁLISE DO CHOQUE NA POPULAÇÃO CANINA E FELINA OBSERVADA.....	40
ANÁLISE COMPARATIVA	44
DISCUSSÃO.....	52
CONCLUSÃO.....	56
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
APÊNDICE I	I

APÊNDICE II.....	VI
APÊNDICE III	X
APÊNDICE IV	XII

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Critérios em veterinária para definição de SRIS (Robben,201	23
Tabela 2 - Características dos vários glucocorticoides (adaptado de Plumb, 2008)	28
Tabela 3 – Distribuição do tipo de urgência nos cães e gatos.	43
Tabela 4 – Média dos Parâmetros de choque observados ao exame clínico.	44
Tabela 5 – Média das análises bioquímicas registadas nos animais inquiridos.	45
Tabela 6 – Probabilidade de morte ou sobrevivência consoante o tipo de choque nos cães sem e com administração de metilprednisolona.	47
Tabela 7- Probabilidade de morte ou sobrevivência consoante o tipo de choque nos gatos sem e com administração de metilprednisolona.	48

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição amostra consoante a idade e a espécie.....	40
Gráfico 2 - Distribuição dos parâmetros de choque pelo número de casos nos cães.	41
Gráfico 3 Distribuição dos parâmetros de choque pelo número de casos nos gatos.	42
Gráfico 4 – Distribuição do tipo de choque pelos cães e gatos.	42
Gráfico 5 – Comparação da percentagem de morte e sobrevivência dos animais que receberam e não receberam metilprednisolona.	46
Gráfico 6 – Taxa de mortalidade dos cães e gatos consoante a idade e a administração de metilprednisolona.	47
Gráfico 7 – Distribuição da taxa de mortalidade entre os diferentes tipos de urgência nos cães sem e com administração de metilprednisolona.	48
Gráfico 8- Distribuição da taxa de mortalidade entre os diferentes tipos de urgência nos gatos sem e com administração de metilprednisolona.	49

INTRODUÇÃO

Na medicina veterinária, os vários tipos de choque são situações clínicas responsáveis por elevadas taxas de morbilidade e mortalidade, caso não sejam reconhecidos e tratados imediatamente (Day & Bateman, 2006).

No tratamento do choque, a PAM é restabelecida através da reposição do volume circulante, ou seja, pela administração de soluções balanceadas de eletrólitos. (Puyana, 2005; Day & Bateman, 2006; Mathews, 2006; Fragío, 2011). Existem inúmeras formas de choque, em que por si só, a administração de fluidoterapia e vasopressores não são suficientes para reverter um quadro de hipotensão (Mathews, 2006; Fragío, 2011). Neste tipo de situação, quando todos os esforços para restabelecer uma correta pressão arterial foram ineficazes, diversos autores consideram a hipótese de administrar corticosteroides como tratamento adjuvante do choque (Mathews, 2006; Sprung et al., 2008; Fragío, 2011).

O propósito deste estudo consiste em verificar se o uso metilprednisolona vai surtir algum benefício na reversão e sobrevivência do choque, naqueles pacientes em que nas primeiras horas após ser administrado fluidoterapia de choque e vasopressores continuam a permanecer hipotensos.

A utilização de corticosteroides no tratamento do choque é um assunto que tem sido bastante controverso ao longo de décadas, tanto na medicina veterinária como na medicina humana (Sprung et al., 1984; Waddell, Drobatz & Otto, 1998; Mazzaferro, 2006; Sprung et al., 2008; Annane, 2011). Desde os anos 60 até aos dias de hoje que inúmeros autores (Annane et al., 2002; Sprung et al., 2008; Mathews, 2006; Haskins, 2011) têm vindo a realizar diversas investigações com o intuito de comprovar os efeitos dos glucocorticoides na mortalidade e morbilidade dos pacientes em choque.

A administração de doses elevadas de glucocorticoides, nos vários tipos de choque, tem vindo a cair em desuso nos últimos anos (Mazzaferro, 2006; Cohn, 2010). Décadas atrás, doses elevadas de glucocorticoides foram fortemente utilizadas no tratamento do choque hipovolémico. O principal argumento para o seu emprego era a capacidade que estes demonstravam no aumento da pressão arterial (Day & Bateman, 2006; Mazzaferro, 2006; Cohn, 2010).

Estudos experimentais, no ano de 1970, sugeriam que doses altas de glucocorticoides de ação curta diminuía a morbidade em animais em choque séptico. No entanto, os ensaios clínicos realizados em humanos não conseguiram suportar estas reivindicações (Cohn, 2010). Em outros estudos, doses baixas de corticosteroides provaram ser benéficas em alguns casos de choque séptico associado a uma relativa insuficiência adrenal (Mathews, 2006; Mazzaferro, 2006; Cohn, 2010).

Diversos autores (Cooper& Stewart, 2003; Boyer, Chadda, Salah & Annane, 2006; Burkitt, Haskins, Nelson & Kass, 2007; Hicks et al., 2012) referem que uma relativa insuficiência das adrenais está presente nos pacientes em choque séptico. Tal acontecimento, tanto ocorre nos humanos como nos animais domésticos (Cooper& Stewart, 2003; Burkitt, Haskins, Nelson & Kass, 2007; Hicks et al., 2012). Esta incapacidade adrenal traduz-se em hipotensões irreversíveis e em aumentos da mortalidade (Cooper& Stewart, 2003; Boyer, Chadda, Salah & Annane, 2006; Burkitt et al., 2007; Hicks et al., 2012). Nestes casos doses baixas de corticosteroides podem ser eficazes na reversão do quadro clínico (Waddell, Drobatz & Otto, 1998; Annane, 2002; Boyer et al., 2006; Hicks et al., 2012). Embora seja reconhecido que existe uma insuficiência das adrenais em animais com sépsis, não existe qualquer estudo que evidencie a administração de corticosteroides neste tipo de pacientes (Burkitt et al., 2007).

Em 2011, Haskins conclui que não existe qualquer efeito benéfico na administração de corticosteroides no choque séptico, sendo irrelevante o tipo e a dose de glucocorticoides para a reversão deste. Contudo podem ser fundamentais para a sobrevivência do paciente, quando se trata de infeções por bactérias Gram-negativas (Haskins, 2011).

Na atualidade, embora muito se especule sobre este tema, não existe qualquer evidência clínica que suporte o uso de corticosteroides como tratamento adjuvante de qualquer tipo de choque (Mazzaferro, 2006).

As referências teóricas utilizadas na elaboração deste estudo provêm de inúmeros autores, que gentilmente cederam os seus artigos e se disponibilizaram para esclarecer qualquer dúvida que surgisse durante a sua realização. Devido à polémica e veracidade existente em torno deste tema, poucos são os estudos realizados até agora em medicina veterinária. Assim, durante a realização da presente dissertação, foi necessário recorrer a

inúmeros artigos de medicina humana, com o intuito de extrapolar as suas conclusões para medicina veterinária.

Maioritariamente foram utilizados artigos publicados nos últimos 20 anos, sempre com o intuito de orientar a pesquisa. Tendo por vezes havido necessidade de recorrer a estudos publicados nos anos 60, 70 e 80.

DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DO CHOQUE

Choque consiste em uma série de eventos fisiopatológicos complexos que culminam numa variedade de sinais e manifestações clínicas (Day & Bateman, 2006). A definição de choque evoluiu em paralelo com a nossa compreensão acerca deste fenómeno (Kumar & Parrillo, 2001). Segundo Kumar & Parrillo, 2001; Mathews, 2006, o choque pode ser descrito de várias formas.

Historicamente, o choque foi descrito como o resultado de alterações circulatórias generalizadas que levam a uma inadequada perfusão tecidual. Embora a descrição clássica ainda mantenha uma importância clínica relevante, as teorias atuais elucidam de forma mais coerente a complexidade do estado de choque (de Laforcade & Silverstein, 2009).

Nos estudos mais recentes, o choque é definido como o resultado final de uma diminuição no metabolismo da energia celular, juntamente com uma inadequada produção de adenosina trifosfato (ATP) (de Laforcad & Silverstein, 2009). Na maior parte das vezes ocorre secundariamente a uma deficiente perfusão tecidual por consequência de um fluxo sanguíneo baixo. Este processo vai criar uma diminuição crítica na distribuição de oxigénio em relação ao oxigénio consumido (Day & Bateman, 2006; de Laforcad & Silverstein, 2009). O aporte inadequado de oxigénio e nutrientes às células manifesta-se em apoptose celular e em falha orgânica múltipla, podendo numa situação final, levar à morte do paciente (de Laforcad & Silverstein, 2009; Fragío, 2010).

Os vários tipos de choque são classificados de acordo com a sua patofisiologia e etiologia (Mathews, 2006). As situações que podem provocar uma baixa perfusão tecidual são fundamentalmente de três tipos, estas dão lugar à classificação do choque em três grandes grupos, nomeadamente choque hipovolémico, cardiogénico e distributivo. (Fragío, 2011). Na prática cada tipo de choque pode levar a uma cascata de problemas fisiológicos complexos, compensações neuro hormonais e ativação de vários mediadores bioquímicos. Um único paciente pode ter em simultâneo vários processos patológicos, resultando em hipoperfusão. (Hackett, 2011)

O tipo de choque mais comum é o choque hipovolémico (Day & Bateman, 2006). Este é caracterizado por um volume circulatório insuficiente, que origina um aporte inadequado de oxigénio e nutrientes aos tecidos, levando à acumulação de subprodutos do metabolismo celular (Boller & Otto, 2007). A depleção do volume intravascular está

normalmente associado a hemorragias internas e externas ou a perdas excessivas de fluidos corporais (vomito severo, diarreia, poliúria) (Kumar & Parrillo, 2001; Day & Bateman, 2006; de Laforcade & Silverstein, 2009).

O choque cardiogénico é o resultado predominante de uma falência circulatória originada por uma diminuição do débito cardíaco. (Côté, 2001; Boller & Otto, 2007; Silverstein, 2009). O problema primário não é uma hipovolemia mas sim um mau funcionamento cardíaco (Côté, 2001). Possíveis causas de choque cardiogénico incluem patologias cardíacas congénitas ou adquiridas, toxinas, filarias e drogas (Côté, 2001; Boller & Otto, 2007; Silverstein, 2009; Fragió, 2011). Além dos sinais clínicos tipos de choque hipovolémico, os pacientes com insuficiência cardíaca podem também evidenciar sintomatologia cardíaca, tal como sopro audível, ascite, distensão da jugular, edema pulmonar ou arritmias cardíacas (Côté, 2001; Boller & Otto, 2007).

De todos os tipos de choque, o choque distributivo é provavelmente o do mais desafiante e difícil de reverter (Landry & Oliver, 2001). Este surge devido a uma resposta vasomotora sistémica anormal. (Annane et al., 2004) Perante esta resposta, ocorre uma vasodilatação periférica e uma incorreta distribuição do fluxo sanguíneo (Landry & Oliver, 2001; Silverstein, 2009). O aumento da permeabilidade vascular pode agravar ainda mais este síndrome, pois a combinação deste aumento de permeabilidade juntamente com uma vasodilatação periférica resulta na diminuição da perfusão aos órgãos vitais (Landry & Oliver, 2001; Silverstein, 2009).

SRIS, SÉPSIS E CHOQUE SÉPTICO

Síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SRIS), sépsis, choque séptico e síndrome de disfunção orgânica múltipla (SDOM) são das principais causas de morte nas unidades de cuidados intensivos (UCI) no mundo inteiro, apesar de todos os avanços tecnológicos hoje em dia existentes (Rabelo, 2009). SDOM é responsável por 50 % a 80% das mortes em humanos nas UCI cirúrgicas. (Deitch & Goodman, 1999).

A resposta do organismo perante um agente agressor numa determinada região consiste em localizar e limitar a área afetada. SRIS é o termo aplicado quando o organismo é incapaz de restringir o foco de inflamação, levando à libertação de mediadores inflamatórios para a circulação sistêmica. (Rivera, 2011). Causas não infecciosas podem estar na origem do SRIS (Brandy & Otto, 2001; Hopper, 2005; Powell, 2005; Mathews, 2006; Rivera, 2011). As causas não infecciosas mais frequentemente responsáveis por um quadro de SRIS são: pancreatite, isquemia, trauma múltiplo, choque hemorrágico e neoplasias (Davies & Hagen, 1997; Powell, 2005).

Na SRIS não existe uma fonte de infecção identificada, contudo existe uma resposta inflamatória, imunológica e hormonal, esta condição é o ponto-chave para fazer a distinção entre SRIS e sépsis (Rivera, 2011).

As manifestações clínicas verificadas em pacientes com SRIS são taquicardia, taquipneia, bradicardia (gatos), hipotermia, hipertermia, leucocitose e leucopenia (Brandy & Otto, 2001; Riviera, 2011). Para afirmar que estamos perante um caso de SRIS é perentório que o paciente, tanto o cão como o gato, apresente dois ou mais dos sinais clínicos anteriormente referidos (Brady & Otto, 2001; Mathews, 2006; Rabelo, 2009; Rivera, 2011). Segundo um estudo recente, na espécie felina é necessária a presença de pelo menos três dos sinais anteriores para concluir um diagnóstico de SRIS (Robben, 2012).

No passado, um paciente com uma infecção, especialmente na corrente sanguínea, era considerado em sépsis (Rivera, 2011). Atualmente, esta definição deixou de ser valida e surgiu posteriormente a definição de sépsis como uma resposta inflamatória sistêmica contra uma infecção identificável (Brady & Otto, 2001; Mathews, 2006; Rabelo, 2009; Rivera, 2011). Hoje em dia, este conceito também foi ultrapassado, e sépsis é definida como o culminar de

interações complexas entre microrganismos infecciosos e uma resposta inflamatória, imunologia e hemostática por parte do hospedeiro (Robben, 2012).

Contudo, não é necessário existir uma infecção na corrente sanguínea para ser considerado um estado de sépsis (Rabelo, 2009; Rivera, 2011). A maior parte das hemoculturas realizadas em pacientes com sépsis dão resultados negativos (Dow, Curtis, Jones & Wingfield, 1989; Rivera, 2011). Isto acontece nos casos de sépsis em que a fonte de infecção é difícil de identificar (Brady & Otto, 2001; DeClue, 2007). Os principais focos de infecção nos cães e nos gatos são peritonites, pneumonias, piotórax, pielonefrites, abscessos prostáticos, endocardites e piometras. Para além destas, existem muitas mais fontes de infecções responsáveis por um estado de sépsis. (King, 1994; Hardie, 1995; Brady et al, 2000). As bactérias entéricas Gram-negativas são os organismos mais implicados na sépsis em cães e gatos (Dow et al., 1989; Davies & Hagen, 1997; Brady, Otto & Van Winkle, 2000). Porém, também estão descritas infecções mistas por Gram-positivos (Dow et al., 1989; Davies & Hagen, 1997; Greiner et al., 2007).

O diagnóstico de sépsis é obtido através da demonstração de evidência de infecção juntamente com SRIS (Robben, 2012). A infecção pode ser identificada por meio de cultura, citologia, histopatologia ou serologia. Em alguns casos, a identificação da infecção é difícil ou morosa, sendo necessário nesses casos recorrer a um diagnóstico presuntivo de infecção com base no quadro clínico. No entanto, é importante lembrar que existem muitas causas de SRIS que são não infecciosas (DeClue, 2010).

O termo sépsis pode ser dividido de acordo com a sua severidade (Rivera, 2011). A sépsis severa é uma condição clínica descrita como uma sépsis associada a uma disfunção orgânica (Robben, 2012). Este quadro surge por uma combinação de alterações nos vários órgãos vitais como, coração, rins, fígado e pulmões. Esta condição exige que o paciente seja rapidamente hospitalizado (Rabelo, 2009).

O choque séptico é instituído quando a instabilidade cardiovascular induzida pela sépsis é refratária à reanimação volêmica adequada, com subsequente necessidade de administração de agentes vasopressores (Brady & Otto, 2001; Rabelo, 2009; Rivera, 2011).

SDOM é uma frustrante complicação de uma sépsis/SRIS (Deitch & Goodman, 1999). Independentemente do evento que desencadeou este processo, SDOM usualmente progride por um caminho semelhante em todos os pacientes. Este síndrome é caracterizado

por alterações na função cardiovascular, pulmonar, renal, neurológica, gastrointestinal e hepática em resposta a uma sépsis ou SRIS (Brandy & Otto, 2001). Contudo, são as alterações na função da hemóstase, que parecem ser o denominador comum em todo o processo microvascular fisiopatologicamente envolvido no SDOM (Rabelo, 2009). Um ciclo é instaurado quando uma falha orgânica múltipla exacerba a hipoxia tecidual, que por sua vez vai perpetuar uma falha orgânica mais severa (Brandy & Otto, 2001).

SDOM é diagnosticado através de manifestações de sinais clínicos compatíveis com falha orgânica multisistémica. Existem poucos dados disponíveis que auxiliem na identificação de pacientes em risco de desenvolver SDOM (Mustard, 1991; Morgan, 1992).

Manifestações clínicas e resultados de exames laboratoriais compatíveis com falha orgânica, tais como, lactémia, hipoxia, melena, trombocitopenia, aumento do tempo de coagulação, hiperbilirubinemia, hiperglicemia ou hipoglicemia, hipoalbuminemia, azotemia, oligúria, arritmias, depressão, estupor e coma são compatíveis com um diagnóstico de SDOM (Deitch & Goodman, 1999; Brandy & Otto, 2001; Declue, 2008).

FISIOPATOLOGIA DO CHOQUE

Num estado de má perfusão dos tecidos ou choque o organismo responde através da estimulação da atividade do sistema nervo simpático (SNS), que se traduz em uma vasoconstrição periférica, um aumento da frequência e contractilidade cardíaca. (Kirby, 2007; Fragío, 2010; Rivera, 2011). Uma vasoconstrição severa induz a mobilização de fluidos do espaço intersticial e extracelular para o espaço intravascular. Simultaneamente, uma redução da perfusão renal vai ativar o sistema renina angiotensina aldosterona originando a retenção de sódio e água, levando à produção de aldosterona e hormona antidiurética (de Laforcade & Silverstein, 2009, Fragío, 2010).

As carências em oxigénio e glucose, que ocorrem durante o choque, levam a que a célula sofra alterações a nível energético. A privação de oxigénio estimula os mecanismos glicolíticos anaeróbios, provocando um aumento do ácido lácteo que causa acidose intracelular e metabólica (Kirby, 2007; Fragío, 2010). A falta de oxigénio bloqueia as vias mitocondriais de obtenção de energia, diminuindo a produção de ATP. Como consequência é gerado um deficit energético a nível das membranas celulares, interferindo assim no transporte de substratos gluconeogenicos ao interior da célula. A bomba sódio potássio é bloqueada por falta de ATP, dando lugar à translação de sódio e água para o interior da célula, conduzindo à destruição da matriz mitocondrial e à rutura das vesículas lisossomicas que libertam enzimas proteolíticas, fosfolipases e péptidos vasoativos (histamina, bradiquinina e serotonina) (Kirby, 2007; Fragío, 2010). Estas substâncias afetam a permeabilidade das membranas e estimulam a acumulação de leucócitos nas margens dos pontos de infeção, acabando por ocorrer destruição das membranas celulares (Kirby, 2007; Fragío, 2010; Rivera, 2011). Por outro lado, a inexistência de ATP induz o acumulo intracelular de cálcio, que vai ativar enzimas líticas. Estas vão ser responsáveis pela destruição de organelas celulares. Se as células forem, persistentemente, privadas em oxigénio e energia ocorrem danos celulares irreversíveis (Kirby, 2007; Fragío, 2010).

Paradoxalmente, os efeitos nocivos da isquemia acentuam-se quando os órgãos recuperam a perfusão sanguínea. Como consequência do restabelecimento do fluxo sanguíneo, após um período de isquemia parcial ou total, ocorrem sucessivas alterações celulares (Brady & Otto, 2001; Fragío, 2010). Uma das consequências mais prejudicial e grave para a integridade celular, em situações de isquemia, consiste na formação de moléculas

citotóxicas derivadas do oxigénio. Durante o período de hipoperfusão há a acumulação de grandes quantidades de hipoxantina nos tecidos. Quando os tecidos isquémicos recuperam o aporte sanguíneo, o oxigénio recebido reage com a hipoxantina e xantina oxidase acumulada, produzindo-se radicais livres de oxigénio com marcado poder citotóxico (Fragío, 2010).

Os radicais livres de oxigénio têm um potente efeito oxidante, acarretando, a danificação das membranas celulares por peroxidação dos fosfolípidos. As células endoteliais lesadas libertam importantes quantidades de óxido nítrico. O óxido nítrico atua como mediador biológico essencial a nível do sistema nervoso e das células endoteliais vasculares, induzindo o relaxamento da musculatura lisa e vasodilatação. A libertação deste composto em grandes quantidades produz hipotensão severa e depressão cardíaca (Fragío, 2010).

A produção de radicais livres de oxigénio e mediadores inflamatórios por parte das células danificadas conduz à ativação de leucócitos (Fragío, 2010; Rivera, 2011). Os macrófagos e neutrófilos ativados libertam citocinas, tais como o fator de necrose tumoral (FNT), interleucina 1 (IL1), interleucina 6 (IL6) e interleucina 8 (IL8), que agravam e perpetuam a cascata inflamatória (Hopper, 2005; Cavaillon & Annane, 2006; Fragío, 2010; Rivera, 2011). Este processo leva à produção de numerosas substâncias pró coagulantes e a ativação da cascata do complemento. Este acontecimento traduz-se em uma coagulação intravascular, consumo dos fatores de coagulação, fibrinolises e em última instância, a uma coagulação intravascular disseminada (CID) (Hopper, 2005; Cavaillon & Annane, 2006; Fragío, 2010).

Em suma, uma situação de hipoperfusão associada a uma subsequente reperfusão provoca graves alterações celulares e libertação de substâncias pró inflamatórias e citotóxicas, que podem conduzir a morte celular e consecutivamente a morte do paciente (Fragío, 2010).

FISIOPATOLOGIA DA SRIS, SÉPSIS E CHOQUE SÉPTICO

A sequência de eventos que estão na origem da sépsis são extremamente complexos e por vezes até incompreendidos (DeClue, 2008). Segundo Fragío, o choque séptico constitui uma entidade especial do ponto de vista fisiopatológico.

Nas fases iniciais da infeção, produtos microbianos tais como, endotoxinas de bactérias gram-negativas, endotoxinas, peptidoglicanos e superantigénios de bactérias Gram-positivas e material da parede celular de fungos, induzem uma inflamação sistémica através da ativação de células imunitárias (DeClue, 2008; Rivera, 2011).

Para a sépsis se estabelecer a partir de um infeção local, mediadores inflamatórios devem entrar na circulação sistémica e ativar as células inflamatórias em todo o corpo (Cavaillon & Annane, 2006). A produção e libertação de citocinas inflamatórias, entre as quais se destacam FNT, a IL1 e a IL6 estão implicados na ativação difusa e sistémica da resposta inflamatória (Schutzer, Larsson & Risberg, 1994; Otto, Drobatz & Soter, 1997; Hopper, 2005; Fragío, 2010; Robben, 2012). Estes conduzem à libertação sistémica de mediadores com propriedades vasodilatadoras e endotóxicas, como prostaglandinas, catecolaminas, tromboxano A2 e óxido nítrico (Otto et al., 1997; Fragío, 2010; Rivera, 2011).

O resultado desta resposta consiste em uma vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular (edema), hipotensão e hipoperfusão (Fragío, 2010; Rivera, 2011). Além disto, há uma ativação da coagulação, formando-se microtrombos, principalmente a nível capilar. Estes contribuem para um estado de isquemia ou hipoperfusão tecidular (Ten Cate, 2000; Hopper, 2005; Cavaillon & Annane, 2006; Fragío, 2010). O conjunto de todo o processo acima referido vai culminar em disfunção e potencialmente falha orgânica múltipla (Hopper, 2005; DeClue & Cohn, 2007; Fragío, 2010).

SINAIS CLÍNICOS

O choque é um estado dinâmico e uma condição clínica que pode mudar rapidamente (Boller & Otto, 2008).

Os sinais clínicos são uma resposta do organismo perante uma tentativa de compensar o volume intravascular (Boller & Otto, 2008; Kirby, 2007). Numa fase inicial ou fase hiperdinâmica as manifestações clínicas observadas são uma ligeira depressão mental, taquicardia, tempo repleção capilar (TRC) normal ou aumentado, extremidades frias, taquipneia e normotensão (Brady & Otto, 2001; Day & Bateman, 2006; Kirby, 2007; Boller & Otto, 2008;). Perante um estágio inicial de choque, os sinais clínicos podem não ser clinicamente evidentes, pois os mecanismos de compensação são recrutados para manter o débito cardíaco e a perfusão tecidual (Boller & Otto, 2008). Os pacientes num estado intermediário vão apresentar mucosas pálidas, TRC prolongado, taquicardia, pulso fraco, diminuição PAM, taquipneia, hipotermia (Day & Bateman, 2006; Boller & Otto, 2008). Com o decorrer do comprometimento da perfusão sistémica, os mecanismos compensatórios tornam-se ineficazes, levando ao aparecimento de sinais clínicos mais avançados como, estupor ou coma, mucosas pálidas, aumento do TRC, pulso fraco, bradicardia, hipotermia e hipotensão severa (Boller & Otto, 2008; Côté, 2007; Kirby, 2007).

Os sinais clínicos, independentemente do tipo ou da etiologia do choque, são muito semelhantes aos descritos anteriormente. Algumas exceções são encontradas numa fase inicial do choque distributivo (SRIS) (Boller & Otto, 2008).

Os sinais mais comuns no SRIS são: taquicardia (maior ($>$) 120 batimentos por minuto (bpm) no cão, $>$ 225 bpm no gato) ou bradicardia (menor ($<$) 140 bpm no gato), taquipneia ($>$ de 20 respirações por minuto (rpm) no cão, $>$ 40 rpm no gato), hipertermia ($>$ 39,2 graus centígrados ($^{\circ}$ C) no cão e $>$ 40 $^{\circ}$ C no gato) ou hipotermia ($<$ 38 $^{\circ}$ C no cão e $<$ 37,8 $^{\circ}$ C no gato), leucocitose ($>$ 16000 WBC/ microlitro (μ L) no cão; $>$ 19000 WBC/ μ L no gato) ou leucopenia ($<$ 6000 WBC/ μ L no cão e $<$ 5000 no gato) (Robben, 2012). O diagnóstico de SRIS no cão requer a presença de pelo menos dois dos quatro sinais clínicos acima referidos, já no caso do gato é necessária a presença de pelo menos três destes quatro sinais clínicos (Robben, 2012).

Tabela 1 - Critérios em veterinária para definição de SRIS (Robben, 2011)

Parâmetros Clínicos	Cão	Gato
Temperatura	<38 °C ou > 39,2 °C	<37,8 °C ou > 40 °C
Frequência Cardíaca	> 120 bpm	<140 bpm ou > 225 bpm
Frequência Respiratória	> 20 rpm	> 40 rpm
Leucograma	<6000 ou > 16000 WBC/ μ L	<5000 ou > 19000 WBC/ μ L

Gatos com sépsis podem desenvolver sinais clínicos e alterações clinico-patológicas similares aos cães (Brady & Otto, 2000). Contudo, um estudo revela que ao contrário do que se sucede nos canídeos em que uma taquicardia acompanha todo o desenvolvimento e progressão da doença, os felinos manifestam bradicardia (Waddell, Brady & Drobatz, 2002). Assim, hipotermia, bradicardia e dor abdominal são frequentemente achados exclusivos de gatos com sépsis (Waddell et al., 2002; Kirby, 2007). Este estudo revela ainda que os gatos têm uma maior predisposição para desenvolver choque séptico do que os cães (Waddell et al., 2002).

As complicações associadas à sépsis severa e ao choque séptico são dependentes da fase do choque, de doenças subjacentes e da eficácia da resposta do organismo (Rivera, 2011). As complicações clínico-patológicas reconhecidas durante este processo são: infecções nosocomiais, síndrome de stress respiratório agudo (SSRA), coagulopatias, evidenciadas pela diminuição da proteína C e das concentrações de antitrombina, aumento do tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial, aumento de D-dímeros e CID (Brady & Otto, 2001; de Laforcade et al., 2003; de Laforcade, Rozanski, Freeman, & W, 2008; Rivera, 2011). Quando há ocorrência SDOM podemos encontrar uma panóplia de sintomas tais como, azotemia, hemorragia gastrointestinal, íleo paralítico, translocação bacteriana, icterícia, hiperlactemia, aumento das enzimas hepáticas, hiperglicemia, hipoalbuminemia e hiperbilirrubinemia (Taboada & Meyer, 1989; Brady & Otto, 2001; Rivera, 2011). Igualmente, a má perfusão, hipoxia tecidual e distúrbios metabólicos celulares levam a uma acidose metabólica (Shirey, 2000).

TRATAMENTO DO CHOQUE

A abordagem mais eficaz no tratamento de choque consiste em antecipar os eventos responsáveis por um estado de inadequada perfusão. O reconhecimento precoce e a rápida intervenção são os pontos-chave para o sucesso do tratamento (DeClue, 2008).

A abordagem e o tratamento referido anteriormente são fulcrais, não só nos casos de choque como em todas as emergências veterinárias.

O manejo e o tratamento do paciente são idênticos em quase todos os tipos de choque. A exceção a esta regra é o choque cardiogénico, que requer uma fluidoterapia mais moderada que os outros tipos de choque (Day & Bateman, 2006; Fragío, 2010).

O objetivo do tratamento do choque, numa fase inicial, consiste em restaurar a perfusão periférica e manter uma oxigenação eficaz (Puyana, 2005; Day & Bateman, 2006). Em fases mais avançadas, a reposição da volemia por si só é insuficiente para progredir a progressão do processo inflamatório. Manter uma correta funcionalidade orgânica e prevenir os estímulos pró inflamatórios (hipoxia, hipotensão e infeção) são pontos críticos no tratamento do choque (Day & Bateman, 2006). Em todos os tipos e fases do choque é imperativo corrigir a causa inicial (DeClue, 2008).

A suplementação com oxigénio está indicada em todos os casos (Mathews, 2006; Kirby, 2007; Fragío, 2010). Nos casos em que a gasometria arterial revela um aumento dos níveis de dióxido de carbono, é perentório instaurar ventilação assistida (Rivera, 2011).

A reposição do volume circulante é um elemento importante no restabelecimento da pressão arterial e no débito cardíaco (Riviera, 2011). Para tal, é fundamental obter um acesso venoso. Numa fase inicial do tratamento, a escolha do fluido recaí sobre soluções isotónicas balanceadas de eletrólitos, ou seja, cristaloides (lactato de Ringier ou NaCl 0,9%) na dose de 90 mililitro (ml) /quilograma (kg) /hora (h), por via intravenosa (IV), no cão e na dose de 60 ml/kg/h IV no gato (Day & Bateman, 2006; Mathews, 2006; Fragío, 2010). Nos casos em que o tratamento acima descrito não manifesta qualquer efeito na reversão do quadro clínico, nomeadamente na hipotensão é necessário recorrer a uma terapia mais agressiva. Esta consiste em sucessivos bolus de cristaloides na dose de 20 ml/kg IV (Brady & Otto, 2001; Mathews, 2006), passando depois para os hipertónicos salinos na dose de 4 a 8 ml/kg IV no cão e um

quarto da mesma dose no gato (Mathews, 2006). Após isto, segue-se a administração de bolus de coloides na dose de 5 ml/kg IV em cães e 2,5 ml/kg IV no gato (Mathews, 2006).

Monitorização contínua cada 5 minutos dos parâmetros vitais é requerida assim que se inicia uma terapia agressiva com fluidos (Brady & Otto, 2001; Rivera, 2011).

Se a hipotensão persistir, após a ressuscitação com fluidoterapia adequada, considerar a administração de simpaticomiméticos, como a dopamina 5 micrograma (μg)/kg/(minuto) min (cães e gatos) (Mathews, 2006;), dobutamina 5-10 μg /kg/min (cão) ou 2 μg /kg/min (gato) (Mathews, 2006; Fragió, 2010). Nos casos mais graves está descrito o uso de noroepinefrina 0,1-0,5 μg /kg/min (cão e gato) (Mathews, 2006), epinefrina 0,05-0,3 μg /kg/min (cão e gato) (Mathews, 2006) e fenilefrina 0,01 mg/kg IV (cão e gato) (Mathews, 2006).

Nos casos de hipotensão refratária severa, em que todos os esforços para manter uma correta PAM falharam, considerar a administração de corticosteroides como terapêutica adjuvante (Waddell, Drobatz & Otto, 1998; Day & Bateman, 2006; Mathews, 2006; Mazzaferro, 2006; Fragió, 2010).

No que respeita a doses e ao tipo de corticosteroide a utilizar a opinião dos vários autores divergem. Mathews considera administração de doses baixas de metilprednisolona (1 mg/kg IV) no tratamento do choque (Mathews, 2006). Já Sprung e colegas reporta os efeitos de doses baixas de hidrocortisona (50 mg/kg IV) na reversão da hipotensão no choque séptico (Sprung, et al., 2008)

Embora alguns estudos experimentais relatem efeitos benéficos dos corticosteroides, é difícil comparar os diversos estudos entre si, a fim de gerar um consenso sobre a utilização dos esteroides em estados de choque (Mazzaferro, 2006).

Segundo Mathews, os corticosteroides, por rotina, não devem fazer parte do protocolo do tratamento de qualquer tipo de choque. Mathews apenas sugere a hipótese da sua utilização em casos de insuficiência adrenal relativa associada a choque séptico (Mathews, 2006).

Quando temos valores de hematócrito inferiores a 25% nos cães e a 20% no gato ponderar realizar uma transfusão sanguínea (DeClue, 2008; Fragió, 2010).

O controlo de infeções durante o choque requer uma rápida identificação e remoção da fonte (Rivera, 2010). A partir de uma amostra de sangue é decisivo a realização de um antibiograma e hemocultura. No entanto, não se pode adiar a antibioterapia até a obtenção dos resultados do antibiograma. É recomendado o uso de um antibiótico de largo espectro até o agente infeccioso ser identificado (Brady & Otto, 2001; Fragió, 2010; Rivera, 2011).

Um manejo nutricional agressivo em pacientes com SRIS e sépsis é fundamental (Rivera, 2011). A translocação bacteriana do trato gastrointestinal pode contribuir para a inflamação sistémica durante a sépsis. O intestino foi identificado como o órgão chave na sépsis, requerendo um suporte através da nutrição (DeClue, 2008). A alimentação enteral é o método de excelência para o suporte nutricional, esta irá ajudar na função da barreira gastrointestinal. A alimentação fornecida tem de ser apropriada para modular o sistema imunitário (Rivera, 2011). Além do aporte nutricional, esta indicado medicação complementar destinada a manter os mecanismos normais de proteção gastrointestinal (omeprazol, sucralfato, ranitidina, famotidina) (DeClue, 2008).

O out put urinário deve ser monitorizado regularmente, este deve ser superior a 2 ml/kg/h. Através deste parâmetro podemos tirar informações importantes acerca da função renal (Mathews, 2006; Fragió, 2010).

CORTICOSTEROIDES NO CHOQUE

CORTICOSTEROIDES

Os glucocorticoides são da classe de drogas mais utilizada na medicina veterinária (Ferguson, Dirikolu & Hoening, 2009). Estes são usados para tratar uma vasta variedade de patologias, que sucedem tanto no Homem como nos animais (Plumb, 2008).

Apesar disto, a informação científica sobre corticoterapia na maioria das espécies domésticas é muito limitada. Particularmente, no que diz respeito à dose terapêutica mais eficaz, ao tempo de intervalo entre as doses, aos efeitos fisiológicos e endócrinos secundários e ao benefício da sua aplicação clínica. (Ferguson et al., 2009).

Os dois tipos principais de hormonas esteroides são os mineralocorticóides e os glucocorticoides, cada um possui uma função distinta (Chrousos, 1998; Cunnigham, 2004; Ferguson et al., 2009).

Os mineralocorticoides são produzidos na zona glomerular do córtex adrenal, e têm um importante papel no balanço eletrolítico. Os glucocorticoides são sintetizados na zona fasciculada e reticula, e são os responsáveis pela regulação de todos os aspetos do metabolismo (Cunnigham, 2004; Ferguson et al., 2009).

FARMACODINÂMICA E FARMACOCINÉTICA DA METILPREDNISOLONA

A metilprednisolona é um glucocorticoide que pode ser administrado tanto por via oral como parenteral. A atividade anti-inflamatória da metilprednisolona é cinco vezes mais potente que a hidrocortisona. O que significa que 4 mg de metilprednisolona equivalem a 20 mg de hidrocortisona (Plumb, 2008; Ferguson et al., 2009). Está ainda descrito que a metilprednisolona não apresenta qualquer atividade mineralocorticoide (Plumb, 2008).

É um glucocorticoide com uma duração de ação curta (Plumb, 2008; Ferguson et al., 2009), cerca de 12 horas caso a metilprednisolona tenha sido administra por via oral, ou 36 horas quando administrada por via IV (Plumb, 2008). O seu tempo de semi-vida no plasma é

de 91 minutos nos animais domésticos, independentemente da via de administração (Plumb, 2008). A tabela 2 apresenta as principais características dos glucocorticoides mais utilizados em situações de choque.

Tabela 2 - Características dos vários glucocorticoides (adaptado de Plumb, 2008)

Fármaco	Dose Anti-inflamatória equivalente (mg)	Potencia Anti-inflamatória relativa	Atividade Mineralocorticoide relativa	Tempo de semi-vida no plasma (min)	Duração da ação
Hidrocortisona	20	1	1-2	52-57	<12 horas
Dexametasona	0,75	30	0	119-136	> 48 horas
Metilprednisolona	4	5	0	91	12-36 horas
Prednisolona	5	4	1	69-197	12-36 horas
Prednisona	5	4	1	-	12-36 horas
Betametasona	0,6	25	0	-	> 48 horas

AÇÃO DOS CORTICOSTEROIDES NO CHOQUE

A administração de glucocorticoides como terapia inicial, na maior parte dos pacientes em choque, foi amplamente defendida (Day & Bateman, 2006). Chegando até mesmo a ser sugerida em todos os pacientes em choque (Ferguson et al., 2009).

Recentemente, o uso e o abuso de glucocorticoides no tratamento dos vários tipos de choque tem sido objeto de debates altamente polêmicos (Mazzaferro, 2006). Anos atrás, este tipo de droga foi fortemente recomendado. O seu uso chegou a ser incentivado nas diversas formas de choque, particularmente nos casos associados a trauma e hipovolemia (Mazzaferro, 2006; Ferguson et al., 2009).

Mazzaferro defende que, na medicina veterinária, embora o progresso esteja a progredir para a prática de uma medicina baseada na evidência, deve-se reconsiderar a posição (Morgan, 1992) do médico veterinário sobre a administração de esteroides no choque,

e avaliar criticamente se existe evidência clínica que apoie ou refute a sua utilização em pacientes hipovolêmicos.

Os principais efeitos benéficos da administração de glucocorticoides no tratamento do choque consistem na forte capacidade anti-inflamatória que estes apresentam (Day & Bateman, 2006; Ferguson et al., 2009). Em particular interesse, consta a aptidão dos glucocorticoides para prevenir a produção de citocinas pelos macrófagos (Day & Bateman, 2006). Componentes integrantes da SRIS, como FNT, IL1, IL6 e fatores de agregação plaquetária são inibidos pela ação dos esteroides (Newman et al., 1997; Day & Bateman, 2006). No choque, a produção de produtos de peroxidação dos lípidos vasoativos, tais como tromboxano A₂, são diminuídos por ação dos glucocorticoides (Ferguson et al., 2009). Estes diminuem a permeabilidade capilar através dos seguintes mecanismos de ação: inibindo a atividade das cininas e endotoxinas bacterianas e reduzindo a quantidade de histamina produzida pelos basófilos (Plumb, 2008; Ferguson et al., 2009). Os efeitos deletérios da reperfusão, que ocorrem após um período de hipoperfusão são atenuados pela administração de corticosteroides no momento em que este fenômeno ocorre (Day & Bateman, 2006).

Os glucocorticoides induzem um aumento da PAM tanto em animais domésticos como em Humanos. Este fenômeno sucede-se devido aos seguintes mecanismos: ativação do sistema renina angiotensina, redução da atividade hipotensiva do sistema calicreína cinina, redução de prostaglandinas e aumento da resposta a angiotensina II e norepinefrina. Estes ainda aumentam o número e a afinidade aos recetores β -adrenérgicos (Ferguson et al., 2009). Desse modo, os glucocorticoides vão contrariar a hipovolemia característica numa fase inicial de sépsis. Adicionalmente, estes ainda contribuem no aumento da resistência vascular sistêmica através da retenção de sódio e água nos vasos sanguíneos (Annane, 2011). Em suma, os glucocorticoides restabelecem, em minutos ou horas, a pressão arterial e a resistência vascular sistêmica (Boyer et al., 2006). Além dos efeitos indiretos no metabolismo eletrolítico, os glucocorticoides têm uma ação ionotrópica positiva no coração (Ferguson et al., 2009). Aparentemente, estes diminuem a permeabilidade capilar induzida por um processo inflamatório agudo, mantêm uma correta microcirculação e reduzem o transporte de proteínas às áreas lesadas (Plumb, 2008).

Segundo Bruchele e colegas o tratamento com doses moderadas de hidrocortisona melhora a densidade capilar e a perfusão em pacientes com choque séptico (Bruchele, Silva,

Ospina-Tascón, Vicente & De Backer, 2009). Estes efeitos benéficos na microcirculação ocorrem 1 hora após a administração de hidrocortisona (Hafezi-Moghadam et al., 2002).

Corticosteroides vão ter um papel de extrema importância no restabelecimento da função orgânica (Annane, 2011). Os esteroides ajudam a prevenir o processo de falha orgânica multisistêmica que ocorre durante o choque, estes reduzem o número de órgãos afetados por este processo e a intensidade das lesões orgânicas (Meduri, Muthiah, Carratu, Eltorky & Chrousos, 2005; Annane, 2011). De igual modo, os corticosteroides melhoram a permeabilidade do endotélio glomerular (Rinaldi, Adembri, Grechi, Gaudio, 2006) e normalizam a excreção de sódio renal (Annane, 2011). Os efeitos favoráveis dos corticosteroides na perfusão orgânica também são verificados no coração (Hafezi-Moghadam et al., 2002) e cérebro (Forster et al., 2006; Vachharajani et al., 2006).

Como nos pacientes tratados com corticoterapia são lhes retirados mais rapidamente o tratamento com vasopressores e a ventilação assistida (Annane, 2011). O tempo que estes vão permanecer hospitalizados na UCI vai ser menor do que os pacientes que não foram submetidos a corticoterapia (Bollaert et al., 1998; Briegel et al., 1999; Oppert et al., 2005; Sprung et al., 2008; Annane, 2011). Uma metanálise que abrangeu 8 pacientes da medicina humana, que se encontravam em choque séptico, os corticosteroides diminuiu em 4,5 dias o tempo de estadia na UCI (Annane, 2011).

Os mecanismos de ação dos corticosteroides no choque, anteriormente referidos, fazem parte dos principais argumentos aplicados pelos autores que defendem o uso de corticosteroides no choque, tanto nos Humanos como nos animais domésticos.

No entanto, é imperativo não esquecer os numerosos e potenciais efeitos deletérios que a administração de glucocorticoides acarreta (Day & Bateman, 2006; Plumb, 2008; Sprung et al., 2008). Os seus efeitos secundários nocivos no sistema gastrointestinal, nomeadamente a predisposição para ulceração (Day & Bateman, 2006; Plumb, 2008; Sprung et al., 2008), juntamente com a tendência que estes apresentam para desenvolver infeções bacterianas secundária constituem as principais razões contra o seu uso em estágios avançados de choque (Day & Bateman, 2006; Sprung et al., 2008).

No que diz respeito ao tipo e à dose de corticosteroide a administrar perante um quadro clínico de choque, a opinião dos vários autores diverge. Ao efetuar, uma pesquisa

aprofunda sobre o tema é possível encontrar diferentes estudos realizados desde os anos 60 até a atualidade sobre o uso de corticosteroides no choque.

As investigações realizadas por Schumer, 1976; Sprung et al., 1984; Bone et al., 1987; Luce et al., 1988 relatam a administração de doses altas (30 mg/kg) de metilprednisolona no tratamento da sépsis e do choque séptico. Em opinião contrária, os estudos realizados por Wilson et al., 1982; Lucas & Ledgerwood, 1984; Sprung et al., 1984; Day & Bateman, 2006; Mathews, 2006 referem o uso de dexametasona tanto em doses altas ou baixas para reversão do choque.

Apesar da administração de doses altas de glucocorticoides terem vindo a cair em desuso nos últimos anos (Mazzaferro, 2006). Segundo Haskins, baseado na metanálise de Lefering & Neugebauer, não existe qualquer diferença para a taxa de mortalidade e morbidade num processo de choque, a dose de corticoterapia ser alta ou baixa, bem como, o tipo de corticosteroide ser hidrocortisona, metilprednisolona ou dexametasona.

Contudo, no que diz respeito à eficácia dos corticosteroides no choque, a opinião dos diversos autores é unânime. Todos eles mencionam a ineficácia destes perante a sobrevivência dos pacientes em choque (Day & Bateman, 2006; Mazzaferro, 2006; Sprung et al., 2008; Haskins, 2011). Quanto muito estes vão acelerar o processo de reversão do choque em alguns casos (Sprung et al., 2008; Annane, 2011). Porém, Haskins refere que existem efeitos benéficos na sobrevivência, quando se trata de casos de choque em que esteja envolvido um processo infeccioso por bactérias Gram-negativas (Haskins, 2011).

Os potenciais efeitos prejudiciais, comumente, associados ao uso de corticosteroides são os principais argumentos contra o uso destes em estados avançados de choque (Day & Bateman, 2006; Sprung et al., 2008). O estudo realizado por Sprung e colegas retrata os efeitos adversos num grupo submetido ao tratamento com hidrocortisona. Estes apresentaram um aumento na incidência de super infecções, incluindo novos episódios de sépsis e choque séptico, bem como, um aumento de hiperglicemias e hipernatremias, em comparação com o grupo de controlo (Sprung, et al., 2008).

No entanto, uma outra metanálise realizada refere, que contrariamente ao esperado, a utilização de corticosteroides não aumenta o risco de super infecções, úlcera gastroduodenal ou fraqueza muscular (Annane et al., 2004; Annane, Bellissant & Cavaillon, 2005; Moran, Graham, Rockliff & Bersten, 2010).

INSUFICIÊNCIA ADRENAL RELATIVA NA SÉPSIS E CHOQUE SÉPTICO

Alterações no eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HHA) foram identificadas em humanos com sépsis severa e choque séptico. Uma insuficiência adrenal relativa tem sido reportada em 77% dos humanos com sépsis (Soni et al., 1995; Annane et al., 2002).

Esta insuficiência não é absoluta, pois apenas ocorre um desequilíbrio entre o débito da adrenal e a produção de cortisol, o que predispõe a uma insuficiência adrenal relativa (Robben, 2012).

Esta insuficiência adrenal está associada a hipotensões e aumentos de mortalidade em humanos com sépsis severa e choque séptico (Soni et al., 1995; Annane et al., 1998; Annane et al., 2000; Schroeder et al., 2001; Annane et al., 2002).

O eixo HHA é ativado em situações de doença crítica. Perante esta situação, é necessário que ocorra uma hipercortisolemia para que haja uma adequada adaptação do organismo (Robben, 2012).

Uma insuficiência em corticosteroides, em casos de doença grave, é ocasionada por uma insuficiência adrenal, juntamente com uma resistência dos corticosteroides nos tecidos. Este acontecimento vai originar uma resposta pro inflamatória prolongada e exagerada (Robben, 2012).

Citoquinas como FNT e IL1 são evidenciadas como a causa de disfunção irreversível no eixo HHA. Estas estão ainda envolvidas na resistência aos glucocorticoides a nível dos tecidos. Um CID também contribui para uma hipoperfusão adrenal e doença microvascular (Robben, 2012).

Os valores dos níveis da hormona basal, traduzidos pelos testes de função adrenal, são limitados em pacientes com doenças severas. Estes testes, de um modo geral, não refletem a resistência periférica, pois os resultados dos testes não deviam evidenciar valores elevados de cortisol, mas sim valores baixos (Burkitt et al., 2007; Annane, 2011; Robben, 2012).

De acordo com as recomendações atuais em medicina humana, uma insuficiência em corticosteroides, em pacientes com doença crítica é ponderado se existir a presença de hipotensão refrataria a uma adequada fluidoterapia e a vasopressores (Burkitt et al., 2007; Annane, 2011; Robben, 2012). Esta hipotensão está relacionada com uma baixa regulação dos

recetores adrenérgicos no músculo liso, nos quais a expressão é modulada por glucocorticoides (Robben, 2012).

A administração de doses fisiológicas de esteroides, por rotina, deve ser desencorajada. Em pacientes humanos, apenas está indicada em um grupo específico de pacientes em estado crítico de doença. Contudo, o uso de esteroides está associado a complicações, tais como, infeções nosocomiais (Robben, 2012).

Este acontecimento apesar de descrito em humanos não existe qualquer evidência que comprove que o mesmo se suceda em cães com choque séptico (Waddell et al., 1998; Burkitt et al., 2007).

O uso de corticosteroides em cães e gatos com doença severa não deve ser recomendado, pois existe uma lacuna em termos de informação e investigação sobre esta área na medicina veterinária (Robben, 2012).

OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivos:

- Fazer uma análise comparativa, sobre os efeitos da administração de metilprednisolona na amostra em estudo, confrontado os resultados obtidos com estudos realizados até agora;
- Determinar possíveis efeitos benéficos do uso de metilprednisolona no tratamento adjuvante do choque através da avaliação da taxa de mortalidade, taxa de sobrevivência e taxa de morbidade (avaliada pelo tempo (horas) de permanência no internamento hospitalar) nos cães e gatos sem e com administração de metilprednisolona.
- Verificar a taxa de mortalidade, nos cães e gatos, sem e com administração de metilprednisolona consoante a: idade, o tipo de choque e o tipo de urgência e de cada amostra;
- Verificar a taxa de sobrevivência; nos cães e gatos, sem e com administração de metilprednisolona, tendo em conta o tipo de choque;
- Comparar a eficácia da administração de metilprednisolona como tratamento adjuvante do choque, após falha na abordagem protocolarizada para reversão deste;

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado no HVA, um hospital de referência na área das urgências veterinárias, fisioterapia e reabilitação, ao longo de um período de 7 meses, decorrido entre 1 de Setembro de 2011 até 31 de Março de 2012. Durante este tempo, procedeu-se ao acompanhamento, monitorização e registo de dados de 57 animais de companhia. Todos os pacientes presentes na amostra manifestaram um quadro clínico compatível com choque hipovolémico, distributivo ou séptico.

Na triagem cada paciente foi submetido a um criterioso exame clínico, realizado pela equipa médica. No exame físico os parâmetros e sinais clínicos analisados foram a FC, FR, temperatura corporal (graus celsius), coloração das mucosas, TRC, intensidade do pulso femoral, temperatura das extremidades, PAM e presença de petéquias ou equimose. Em todos os inquiridos, estimou-se um valor temporal, em horas, para o início do choque.

Além do exame clínico, foram requeridos vários exames complementares de diagnóstico. Estes foram efetuados no próprio hospital, que está provido com ecógrafo (MyLab40 Vet), uma sala de radiologia com recurso a raio X digital e um laboratório para o processamento das análises sanguíneas.

Segundo o protocolo de urgência do HVA, as análises hematológicas efetuadas em todos os pacientes, consistiu do seguinte painel analítico: hemograma, ureia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), proteínas totais, albumina, bilirrubina total, glucose e lactato. Em alguns casos, consoante o quadro clínico e o tipo de urgência, houve necessidade de efetuar outros exames, entre os quais, ecografia, raio X, ionograma, tempos de coagulação, ácidos biliares e análises hormonais (cortisol e tiroxina (T4)).

A amostra de sangue foi colhida através da punção da veia jugular com recurso a seringa e agulha estéril, realizando-se previamente a tricotomia e a assepsia da região. Para a realização do hemograma, colocou-se 1 ml de sangue num tubo estéril (VetCollect®, IDEXX) contendo ácido etileno diaminotetracético (EDTA) e de seguida processou-se no analisador automático (LaserCyte®, IDEXX). Para o processamento das bioquímicas séricas, dispensou-se 0,5 ml de sangue num tubo estéril contendo heparina, após a centrifugação, a amostra foi analisada por outro analisador automático (VetStat®, INDEXX).

Nenhuma das amostras foi refrigerada, sendo imediatamente analisada após colheita. A recolha foi executada antes de se instituir qualquer tipo de terapia. O tempo que decorreu entre a colheita do sangue até a obtenção dos resultados demorou cerca de 25 min.

Em todos os inquiridos, estimou-se um valor temporal, em horas, para o início do choque. Os critérios para avaliar há quanto tempo cada animal permaneceu em choque basearam-se principalmente na anamnese, no valor do lactato, bilirrubina total, albuminas e glucose, em alterações a nível do eletrocardiograma (ECG), achados clínicos e laboratoriais compatíveis com falha orgânica multissistémica e alterações a nível da hemóstase sanguínea.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Neste estudo foram incluídos vários cães e gatos de diferentes raças, idades ou sexo. Somente aqueles que durante a triagem exibiram um quadro clínico compatível com choque e que após terem sido submetidos ao protocolo do HVA para reversão do choque, continuaram a permanecer hipotensos (PAM inferior a 60 mm Hg). Apenas animais em choque hipovolémico, distributivo ou séptico foram incluído no estudo. De igual modo, foi irrelevante como critério de inclusão o início do choque ter ocorrido após o internamento hospitalar ou o paciente já ter sido hospitalizado em choque. Foram também incluídos todos os animais, independentemente do tempo que estes permaneceram em choque. Foram incluídos animais que o tempo de início de choque foi de 30 a 120 minutos. O tempo de início de choque foi uma avaliação semi-quantitativa pois em muitos dos casos foi calculado com base em informação cedida pelos proprietários.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Neste estudo foram excluídos todos os animais que não pertenciam à espécie felina ou canina.

Foram excluídos os pacientes que manifestaram sinais clínicos de choque devido a doenças neurológicas, endócrinas e oncológicas foram retirados do estudo.

Foram excluídos ainda todos aqueles que estavam a ser tratados com corticosteroides anteriormente.

PROTOCOLO CLÍNICO

Neste estudo, os 57 animais que se apresentaram em choque e consequentemente revelaram uma PAM inferior a 60 mm Hg foram rapidamente intervencionados com o intuito de reverter este quadro clínico. Em todos os pacientes que integraram este estudo instituiu-se o tratamento para reversão do choque, segundo o protocolo utilizado no HVA consistiu no seguinte: nos primeiros 40 minutos a escolha do tratamento recaiu sobre soluções isotónicas balanceadas de eletrólitos, ou seja, cristaloides (lactato de Ringier ou NaCl 0,9%) na dose de 90 ml/kg/h no cão e na dose de 60 ml/kg/h no gato. Após, a ineficácia da terapia anterior, administrou-se 20 ml/kg de NaCl 0,9 % IV, 2 a 3 bolus, em todos os cães e gatos. Após este passo, recorreu-se ao NaCl hipertónico (NaCl 7,5%) na dose de 2 ml/kg IV em cães e 1ml/kg IV em gatos, em 2 a 3 bolus sucessivos. Passando depois para coloides, na dose de 5 ml/kg IV em cães e 2,5 ml/kg IV em gatos, em sucessivas administrações de 2 a 3 bolus. Por último, utilizou-se vasopressores, nomeadamente a dopamina, na dose de 5 µg/kg/minuto IV durante 12 a 24 horas.

Em alguns dos animais que integraram este estudo e que se apresentavam em choque severo, o protocolo de tratamento para reversão do choque não foi suficiente para a estabilização e manutenção de uma correta pressão arterial. Nestes casos foi administrado 30 mg/kg de metilprednisolona IV, numa única dose. A corticoterapia só foi introduzida após ter decorrido, no mínimo, 12 horas de fluidoterapia e vasopressores.

Os animais que integraram este estudo, tanto os que já deram entrada no hospital em choque como aqueles que apenas durante o internamento desenvolveram este síndrome, foram observados na sala de triagem e de seguida encaminhados para a UCI. A UCI está equipada com uma vasta gama de materiais e aparelhos indispensáveis na estabilização e monitorização do paciente. Está presente o aparelho de anestesia (MDS MATRX), o concentrador de oxigénio (7F-5) e o monitor eletrónico (Monitor Krutech 420 F) que permite monitorizar em simultâneo a FC, ECG, FR, PAM, capnografia e oximetria. Estão também disponíveis diversos tipos de fluidos IV e os principais fármacos de urgência, tais como efedrina, lidocaina 2%, adrenalina, atropina, metilprednisolona, bicarbonato de sódio, dextrose 50%, dopamina e gluconato de cálcio.

Durante o internamento, todos os animais permaneceram sob observação e monitorização permanente. Qualquer alteração ou reversão no quadro clínico do paciente foi atempadamente observada e registada. Em muitos casos houve necessidade de repetir certos exames laboratoriais com o intuito de estabelecer a evolução do estado clínico.

Além do tratamento para reversão do choque, em certos casos foi imprescindível a administração de fármacos, tais como anti-eméticos, antibióticos, analgésicos entre outros, para reverter e controlar os efeitos secundários do choque.

ANÁLISE DE DADOS

Os dados obtidos ao longo do estudo da observação de 57 animais de companhia foram analisados através do programa informático Excel 2007 ®, Microsoft, tendo-se criado gráficos e tabelas para ilustração dos mesmos. Para análise estatística utilizou-se o programa informático SPSS. Statistics 16.0 (IBM SPSS Modeler).

As variáveis idade, tipo de choque, tipo de urgência, bem como, a frequência dos parâmetros e análises bioquímicas de choque foram comparadas entre cada espécie. E as variáveis idade, tipo de choque, tipo de urgência, frequência dos parâmetros vitais e bioquímicos, probabilidade de morte e sobrevivência consoante o tempo de internamento foram analisadas e comparadas no grupo de cães e gatos, sem e com administração de metilprednisolona. Para análise dos dados recorreu-se aos seguintes testes estatísticos: teste t, teste chi-quadrado e teste exato de fisher. Não rejeitamos a hipótese nula sempre que o *p-value* é maior que 0,05.

RESULTADOS

CARACTERIZAÇÃO E ANÁLISE DO CHOQUE NA POPULAÇÃO CANINA E FELINA OBSERVADA

A amostra deste estudo é constituída por 57 animais obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão.

Nesta secção, os dados analisados foram agrupados e distribuídos consoante a espécie, o género, a raça, a idade, o tipo de choque e o tipo de urgência.

Dos 57 animais que integraram este estudo, a percentagem de cães foi de 72% (n=41), dos quais 16 eram machos (28%) e 25 eram fêmeas (44%). A percentagem total de gatos foi 28% (n=16), comparativamente inferior à dos canídeos, destes, 5 (9%) pertenciam ao género masculino e 11 (19%) ao género feminino. A idade observada nos cães foi de $7,9 \pm 4,7$ anos, e a dos gatos foi de $5 \pm 4,9$ anos.

Através do Gráfico 1 é possível observar que a idade dos animais inquiridos na amostra foi bastante heterogénea. Foram incluídos animais com idades inferiores a 1 ano de idade até animais que apresentavam idade superior a 11 anos de idade. A faixa etária predominante nos cães é a de animais com mais de 11 anos de idade (32%). Nos gatos verificou-se uma maior frequência na faixa dos 1 aos 6 anos de idade (11%)

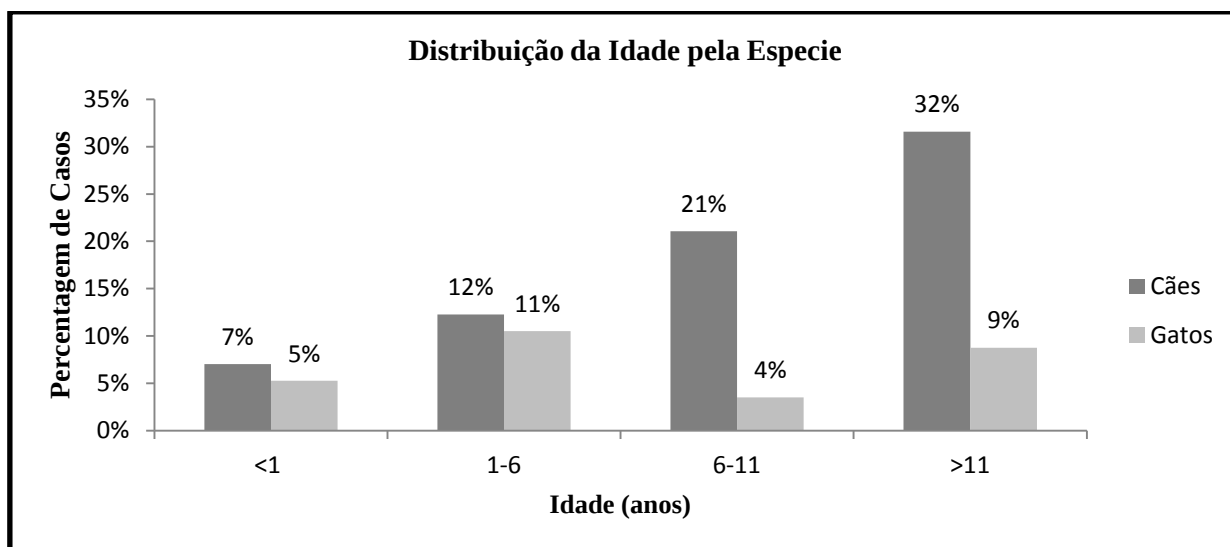


Gráfico 1 – Distribuição amostra consoante a idade e a espécie.

O gráfico 2 ilustra os diversos parâmetros de choque que os 41 cães incluídos no estudo apresentaram ao exame clínico, bem como os resultados dos exames complementares de diagnóstico. Pode-se observar que todos os cães inquiridos neste estudo apresentaram hipotensão (n=41). Nenhum cão inquirido apresentou bradicardia, pois é um parâmetro de choque manifestado apenas nos gatos em gatos. Os parâmetros de choque com menor prevalência ao exame clínico foram CID (n=2) neutropenia e oligúria (n=3).

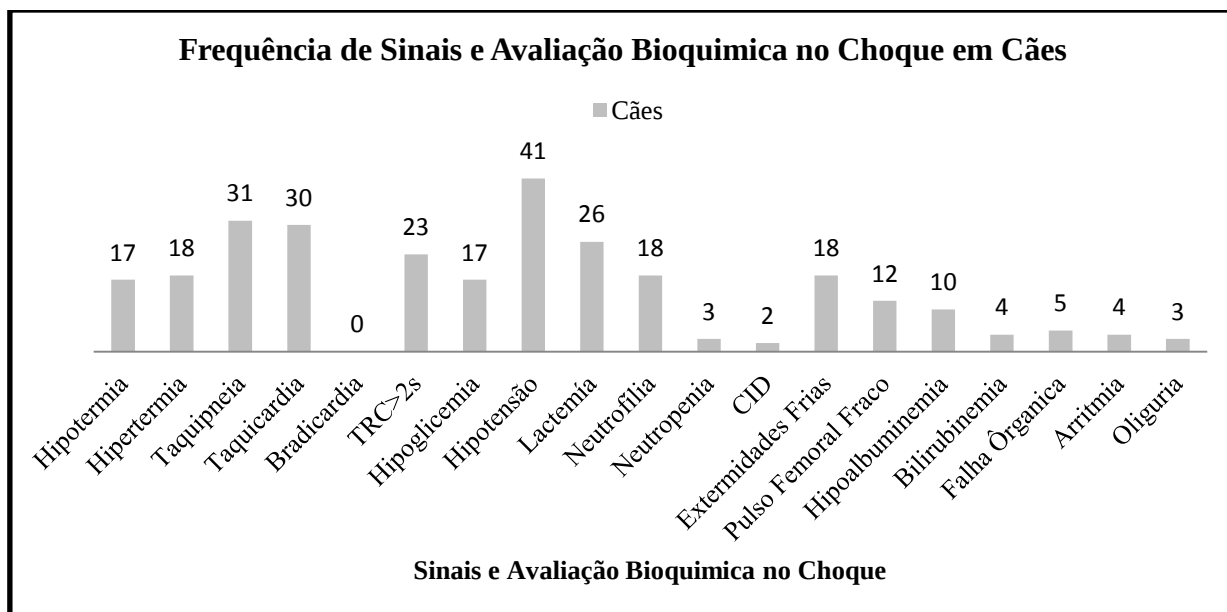


Gráfico 2 - Distribuição dos parâmetros de choque pelo número de casos nos cães.

O gráfico 3 apresenta os diversos parâmetros de choque que os 16 gatos incluídos no estudo apresentaram ao exame clínico, bem como, os resultados dos exames complementares de diagnóstico. Pode-se observar que todos os gatos inquiridos neste estudo manifestaram hipotensão (n=16). Observa-se que no choque é mais comum os gatos manifestarem bradicardia (n=7) do que taquicardia (n=2).

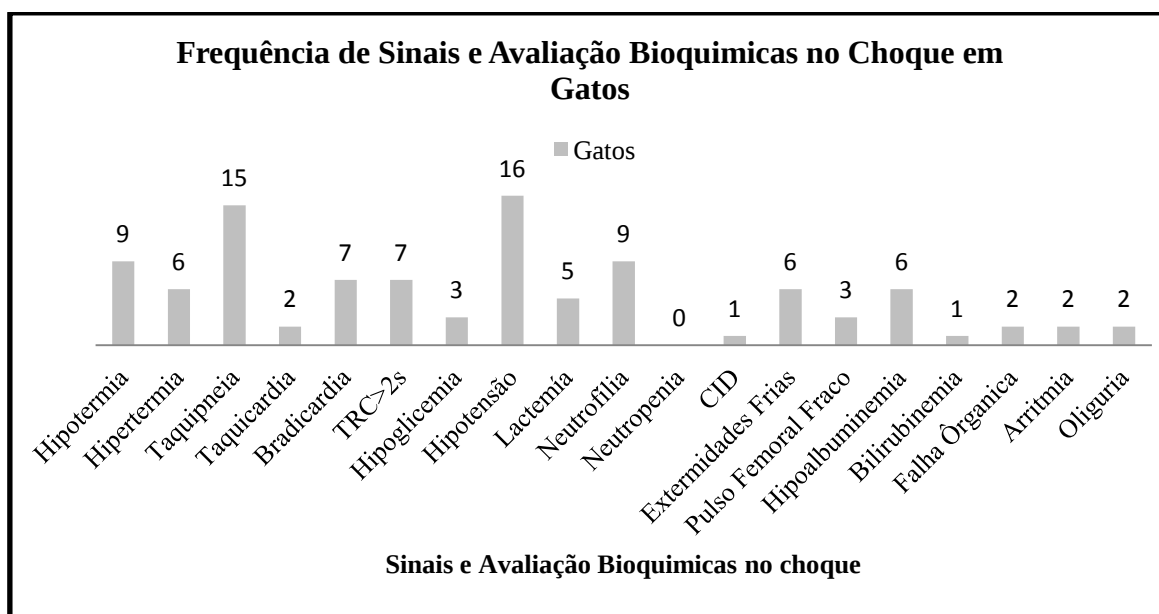


Gráfico 3 - Distribuição dos parâmetros de choque pelo número de casos nos gatos.

Através do gráfico 4, é possível observar a distribuição do tipo de choque (hipovolêmico, distributivo e séptico) nos cães e gatos em estudo. Em relação, ao tipo de choque mais frequente em cada uma das espécies analisadas, verificou-se que o choque séptico é o mais frequente tanto nos cães (33%) como nos gatos (14%).

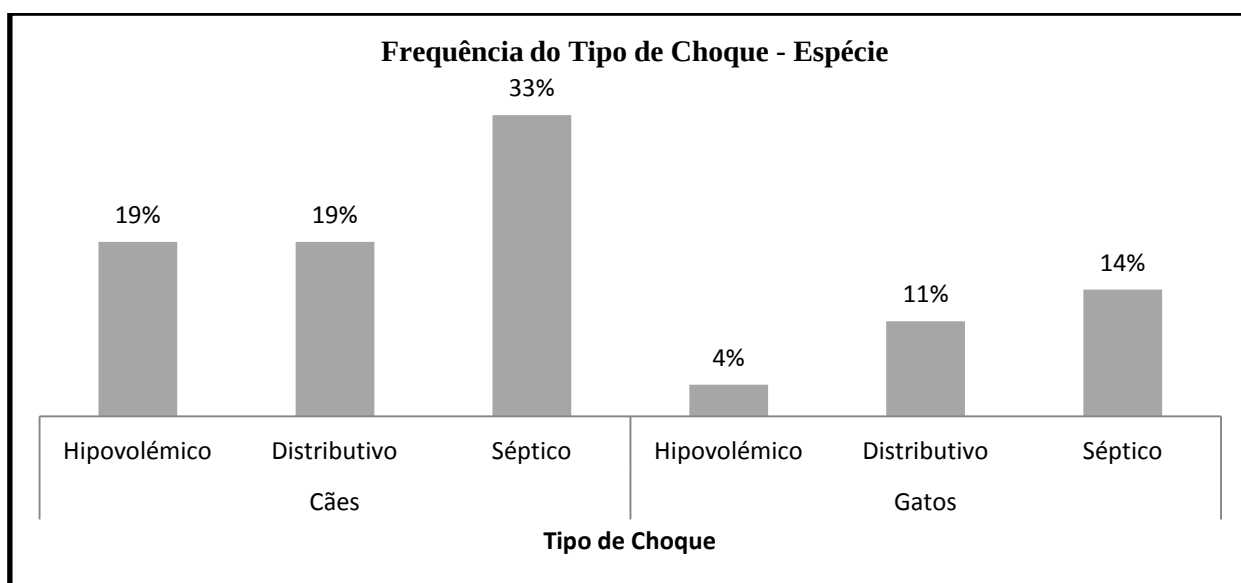


Gráfico 4 – Distribuição do tipo de choque pelos cães e gatos.

Através da tabela 3, é possível constatar que as urgências gastroentéricas foram as mais frequentes em cães e em gatos, seguidas das urgências traumáticas e respiratórias.

Tabela 3 – Distribuição do tipo de urgência nos cães e gatos.

Tipo de Urgência	Espécie					
	Cães		Gatos		Total	
	N	%	N	%	N	%
Gastro Entérica	22	39%	4	7%	26	46%
Traumática	7	12%	3	5%	10	18%
Respiratória	4	7%	4	7%	8	14%
Reprodutiva	4	7%	1	2%	5	9%
Neurológica	2	4%	-	-	2	4%
Hematológica	-	-	2	4%	2	4%
Cardíaca	2	4%	-	-	2	4%
Infeciosa	-	-	1	2%	1	2%
Urinaria	-	-	1	2%	1	2%
Total nº casos	41	72%	16	28%	57	100%

ANÁLISE COMPARATIVA

Dos 57 animais integrantes na amostra foi possível dividi-los em quatro grupos:

- Um primeiro grupo constituído 24 cães (6 machos e 18 fêmeas), aos quais não foi administrada metilprednisolona. A idade média observada nos cães pertencentes a este grupo foi de $8 \pm 4,3$ anos.
- Um segundo grupo constituído por 7 gatos (1 macho e 6 fêmeas), aos quais não foi administrada metilprednisolona. A idade média neste grupo foi de $4,3 \pm 4$ anos.
- Um terceiro grupo constituído por 17 cães (10 machos e 7 fêmeas), aos quais foi administrada metilprednisolona na dose de 30 mg/kg. A idade média foi de $7,7 \pm 5$ anos.
- Um quarto grupo constituído por 9 gatos (4 eram machos e 5 eram fêmeas), aos quais foi administrada metilprednisolona na dose de 30 mg/kg. A idade média foi de $5,6 \pm 5,7$ anos.

A tabela 4 mostra os valores hemodinâmicos, frequência respiratória e temperatura dos animais de cada grupo estudado. Embora o “n” seja diferente para cada parâmetro monitorizado, todos os cães apresentaram pelo menos dois parâmetros vitais dentro dos critérios necessários para definição de SRIS. Os gatos apresentaram pelo menos três parâmetros vitais dentro dos critérios necessários para definição de SRIS. Estes critérios baseiam-se no trabalho publicado por Roben em 2012 (Roben, 2012).

Tabela 4 – Média dos Parâmetros de choque observados ao exame clínico.

Parâmetros Choque						
	Taquicardia (bpm)/(n)	Bradicardia (bpm)/(n)	Taquipneia (rpm)/(n)	Hipotermia (°C)/(n)	Hipertermia (°C)/(n)	PAM (mm Hg)/(n)
Cães Sem Metilprednisolona	151,9±16,2 (n=21)	-	44,3±10,9 (n=20)	36,7±0,5 (n=9)	40,2±0,4 (n=9)	52±4,3 (n=24)
Gatos Sem Metilprednisolona	240±14,1 (n=2)	94,3±21,9 (n=4)	47,6±3,6 (n=7)	35,8±0,5 (n=5)	41 (n=1)	53±4,4 (n=7)
Cães Com Metilprednisolona	155±13,9 (n=11)	-	42,2±13,6 (n=11)	35,7±1,9 (n=7)	39,8±0,9 (n=8)	53,9±3,6 (n=17)
Gatos Com Metilprednisolona	-	81,7±17,6 (n=3)	58,6±8,0 (n=8)	35,3±0,5 (n=4)	40,8±0,5 (n=4)	48,3±0,5 (n=9)

O “n” refere-se ao número de animais aos quais foram realizadas as análises

Na tabela 5 é possível observar a classificação dos parâmetros bioquímicos indicativos de falha orgânica associada a SRIS, que complementam aqueles da tabela 4. Como se pode verificar nesta mesma tabela, não foi possível realizar as análises sanguíneas pretendidas a todos os animais. Este facto deveu-se, por um lado, a motivos relacionados com a vertente económica dos proprietários e a protocolos de decisão do HVA.

Tabela 5 – Média das análises bioquímicas registadas nos animais inquiridos.

Análises Bioquímicas						
	Neutrofilia (WBC/μL)/ (n)	Neutropenia (WBC/μL)/ (n)	Lactato (mmol/L)/ (n)	Bilirrubinemia (mmol/L)/(n)	Hipoalbuminemia (mmol/L)/ (n)	Hipoglicemia (mmol/L)/(n)
Cães Sem Metilprednisolona	21,400 $\pm$ 4,7 (n=7)	4,000 $\pm$ 1,0 (n=3)	7,0 $\pm$ 2,4 (n=17)	2 (n=1)	2,0 $\pm$ 0 (n=3)	48,8 $\pm$ 4,9 (n=6)
Gatos Sem Metilprednisolona	24,000 $\pm$ 1,4 (n=4)	-	4,7 $\pm$ 0,5 (n=4)	-	1,5 $\pm$ 0,7 (n=2)	-
Cães Com Metilprednisolona	21,900 $\pm$ 3,0 (n=11)	5,000 (n=1)	9,0 $\pm$ 1,6 (n=9)	2,33 $\pm$ 0,6 (n=3)	2,0 $\pm$ 0,6 (n=6)	49,1 $\pm$ 6,1 (n=10)
Gatos Com Metilprednisolona	34,300 $\pm$ 7,6 (n=4)	-	4 (n=1)	3 (n=1)	1,5 $\pm$ 0,5 (n=4)	52,3 $\pm$ 11,6 (n=3)

O “n” refere-se ao número de animais aos quais foram realizadas as análises

No gráfico 5 são comparadas as taxas de mortalidade e as taxas de sobrevivência no choque, em canídeos e felídeos, submetidos à administração de metilprednisolona comparativamente com um grupo de caninos e felinos que não foram tratados com metilprednisolona. O teste exato de Fisher sugere que não existe uma relação significativa entre a utilização de metilprednisolona e a percentagem de sobrevivência/morte, tanto na espécie canina (p -value= 0,184) como na espécie felina (p -value= 0,315).

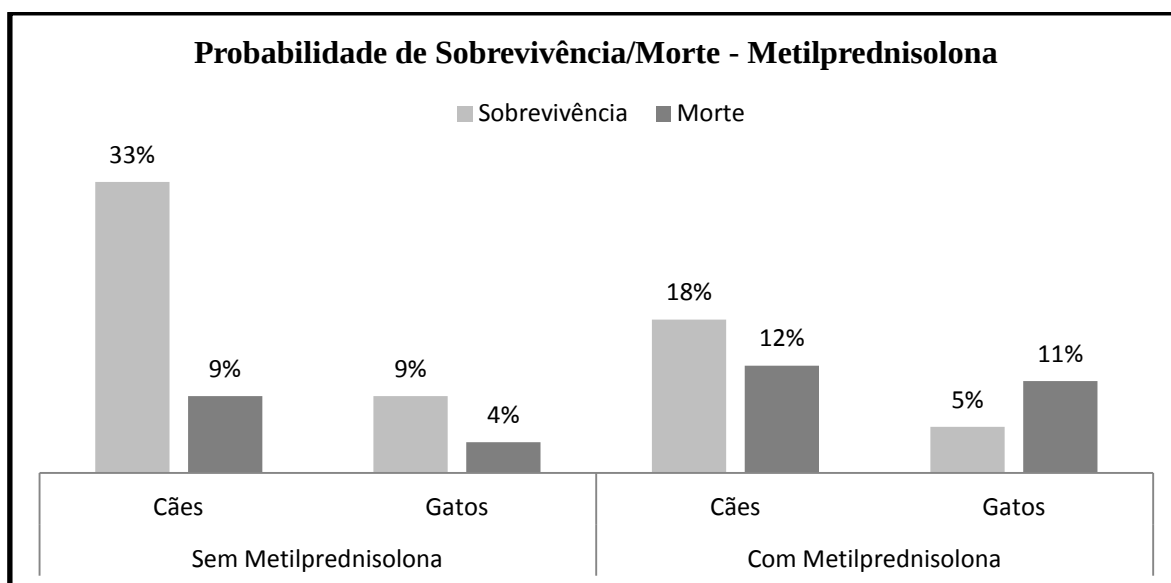


Gráfico 5 – Comparação da percentagem de morte e sobrevivência dos animais que receberam e não receberam metilprednisolona.

Na amostra, a idade média de morte dos cães aos quais não foi administrada metilprednisolona foi de $11,4 \pm 1,81$ anos. Enquanto que nos gatos foi de $7 \pm 7,07$ anos. A idade média de morte dos cães aos quais foi administrada metilprednisolona foi de $6,5 \pm 5,3$ anos, já nos gatos foi de $6,5 \pm 5,9$ anos. No entanto, o teste t sugere que nos cães sem metilprednisolona ($p\text{-value}=0,047$) e gatos sem metilprednisolona ($p\text{-value}=0,012$) existe diferença na idade associada à mortalidade. Já nos canídeos com metilprednisolona ($p\text{-value}=0,290$) e nos felídeos com metilprednisolona ($p\text{-value}=0,513$), o teste t refere que não existe uma relação diretamente proporcional entre a idade e a probabilidade de morte.

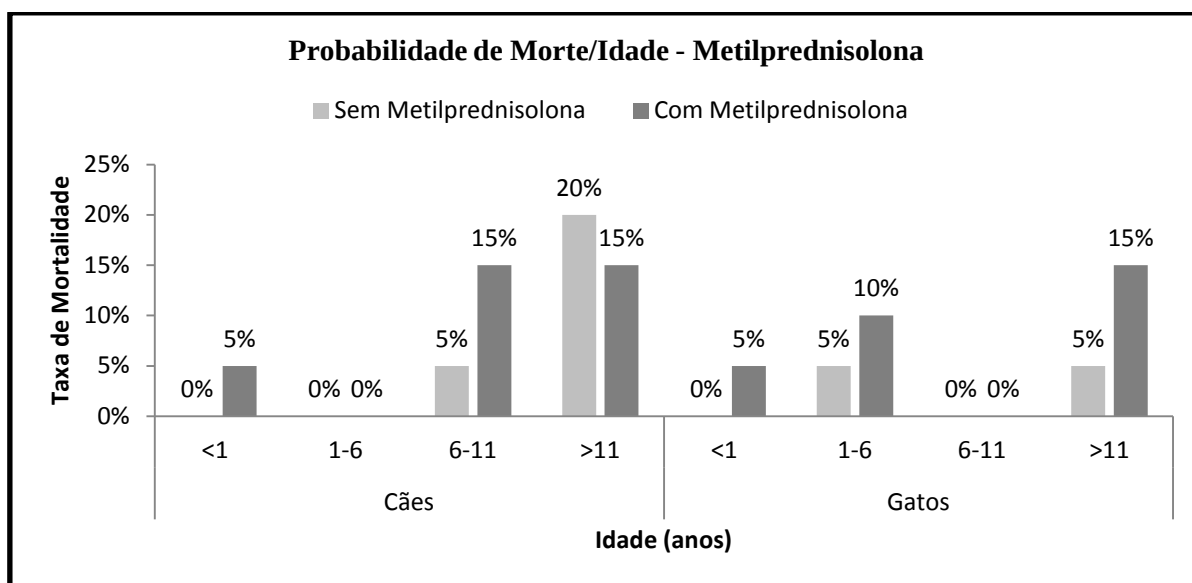


Gráfico 6 – Taxa de mortalidade dos cães e gatos consoante a idade e a administração de metilprednisolona.

As tabelas 6 e 7 mostram, respetivamente, o número de cães e de gatos que morreram ou sobreviveram em relação a cada tipo de choque observado (hipovolémico, distributivo e séptico), sem e com administração de metilprednisolona. Estatisticamente foi impossível proceder com a análise inferencial devido ao incumprimento dos pressupostos do teste Chi-Quadrado, pelo que não podemos retirar qualquer conclusão.

Tabela 6 – Probabilidade de morte ou sobrevivência consoante o tipo de choque nos cães sem e com administração de metilprednisolona.

		Metilprednisolona – Cães						Total Geral
		Sem Metilprednisolona			Com Metilprednisolona			
		Sobrevivência	Morte	Total	Sobrevivência	Morte	Total	
Tipo de Choque	Hipovolémico	9	1	10	1	-	1	11
	Distributivo	8	2	10	1	-	1	11
	Séptico	2	2	4	8	7	15	19
	Nº de casos	19	5	24	10	7	17	41

Tabela 7- Probabilidade de morte ou sobrevivência consoante o tipo de choque nos gatos sem e com administração de metilprednisolona.

		Metilprednisolona –Gatos						Total Geral
		Sem			Com			
		Metilprednisolona			Metilprednisolona			
		Sobrevivência	Morte	Total	Sobrevivência	Morte	Total	
Tipo de Choque	Hipovolémico	1	1	2	-	-	-	2
	Distributivo	2	1	3	2	1	3	6
	Séptico	2	-	2	1	5	6	8
	Nº de Casos	5	2	7	3	6	9	16

Os gráficos 7 e 8 comparam, respetivamente, em cães e em gatos, a taxa de mortalidade consoante o tipo de urgência, nos grupos sem administração e com administração de metilprednisolona. Estatisticamente foi impossível proceder com a análise inferencial devido ao incumprimento dos pressupostos do teste Chi-Quadrado. Apenas se procedeu à análise descritiva da distribuição da ocorrência de morte de acordo com o tipo de urgência.

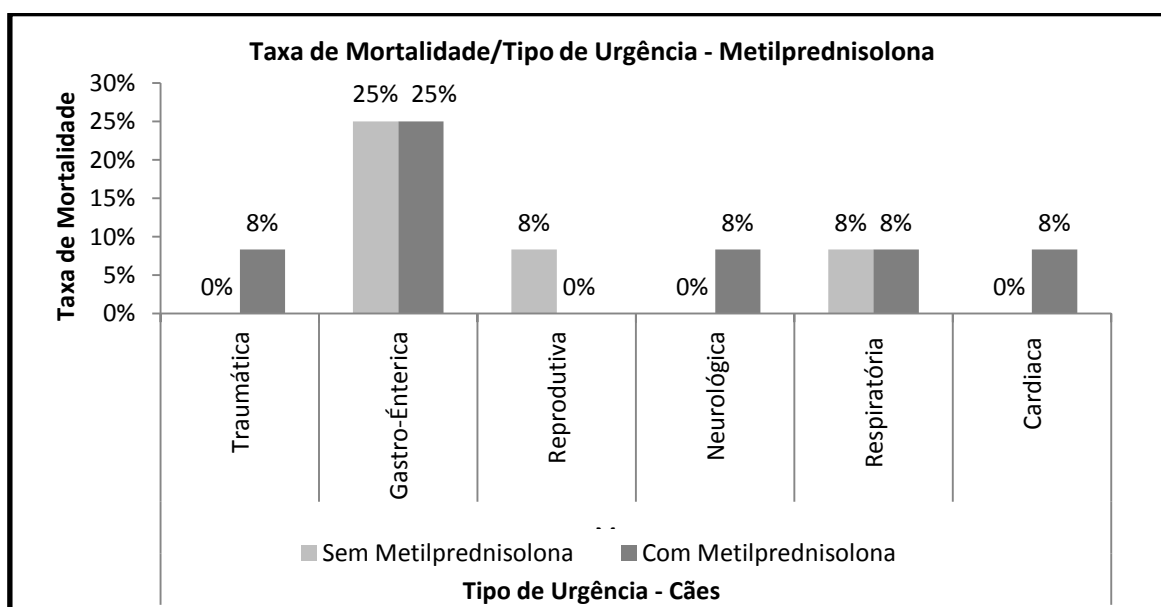


Gráfico 7 – Distribuição da taxa de mortalidade entre os diferentes tipos de urgência nos cães sem e com administração de metilprednisolona.

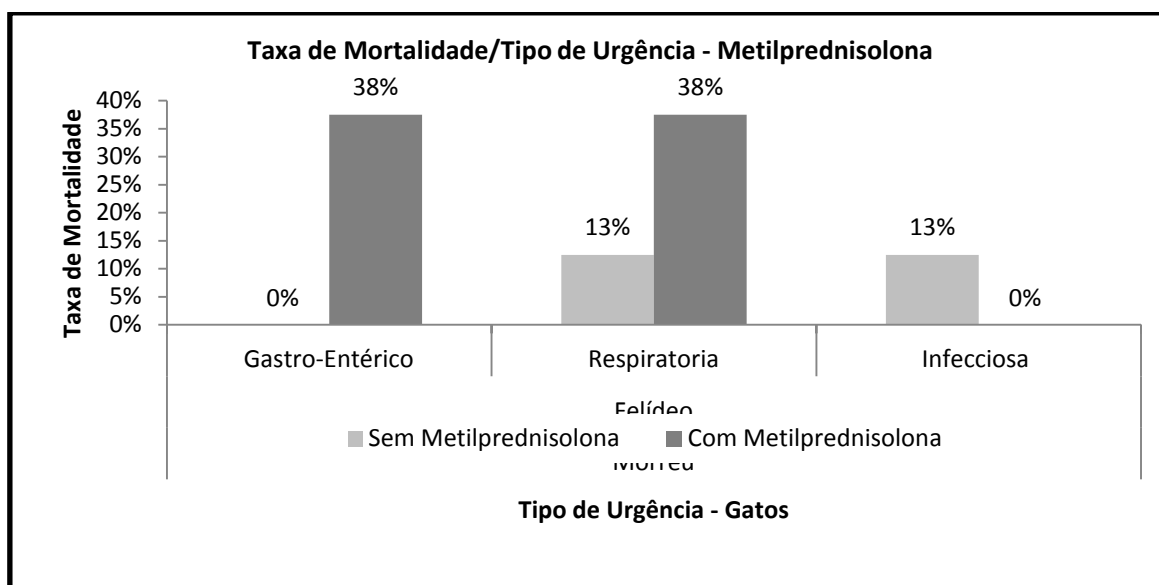


Gráfico 8- Distribuição da taxa de mortalidade entre os diferentes tipos de urgência nos gatos sem e com administração de metilprednisolona.

O gráfico 9, expressa o tempo (em horas) que os cães e gatos, sem e com administração de metilprednisolona, permaneceram no internamento hospitalar até morrerem (morbilidade). Através do gráfico é possível observar que o tempo de internamento máximo nos cães foi de 120 horas. Apenas, um caso (5%) em que foi administrado metilprednisolona conseguiu permanecer esse tempo. À semelhança dos cães, nos gatos, o tempo de internamento máximo foi de 72 horas, em que o único caso que permaneceu esse tempo foi submetido à metilprednisolona.

Em suma, verificou-se que foram os animais submetidos a corticoterapia que apresentaram uma maior morbilidade. No entanto, estatisticamente, o teste t sugere que não existem diferenças entre efetuar ou não administração de metilprednisolona e o tempo que os animais permanecem no internamento hospitalar até morrer, tanto nos cães ($p\text{-value}= 0,669$) como nos gatos ($p\text{-value}=0,441$).

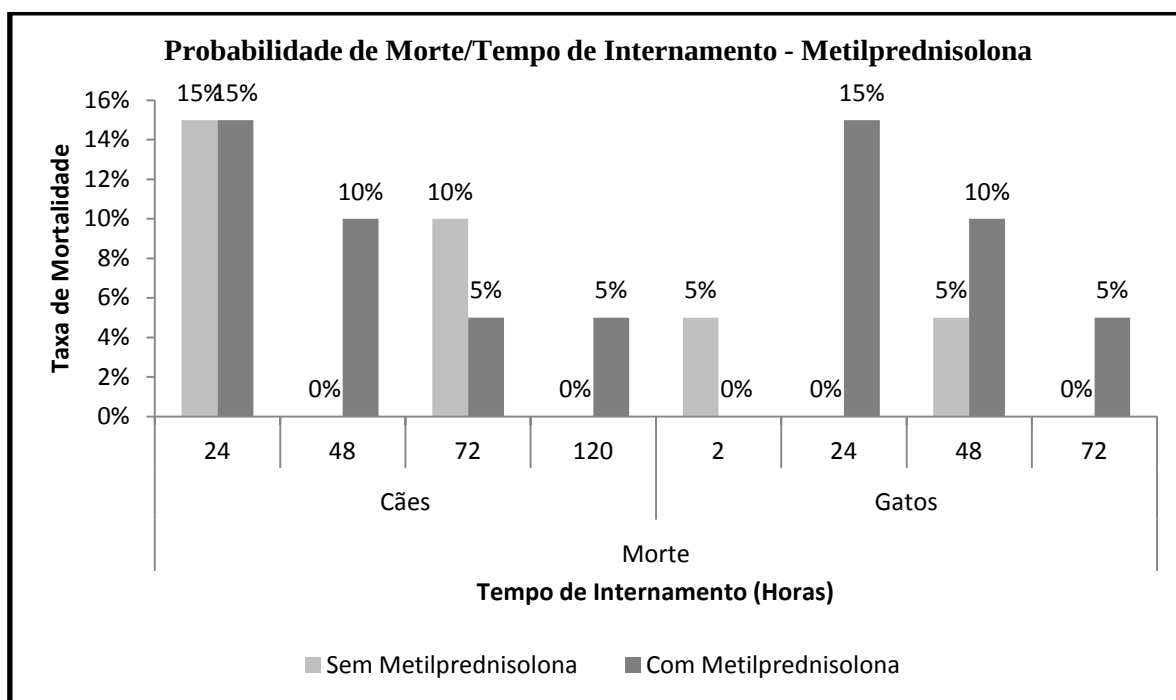


Gráfico 9 – Probabilidade de morte consoante o tempo de internamento (horas) nos cães e gatos, sem e com administração de metilprednisolona.

O tempo (horas) que cada animal inquirido neste estudo demorou a reverter um estado de choque é representado no gráfico 10. Nos cães é possível constatar que quando não se utilizou metilprednisolona como tratamento adjuvante reverteram em 24 e 48 horas uma situação de choque. Enquanto, nos casos em que se usou metilprednisolona apenas conseguiram reverter o quadro clínico a partir das 72 horas de internamento hospitalar. Estatisticamente, o teste t demonstra que o uso de metilprednisolona não influencia no tempo de reversão do choque ($p\text{-value}=0,837$). De igual modo, nos gatos, os casos que reverteram mais rapidamente o choque foram os casos em que não se administrou metilprednisolona. Contudo, o teste t sugere que a administração ou não de metilprednisolona não interfere no tempo de reversão do choque ($p\text{-value}=0,318$).

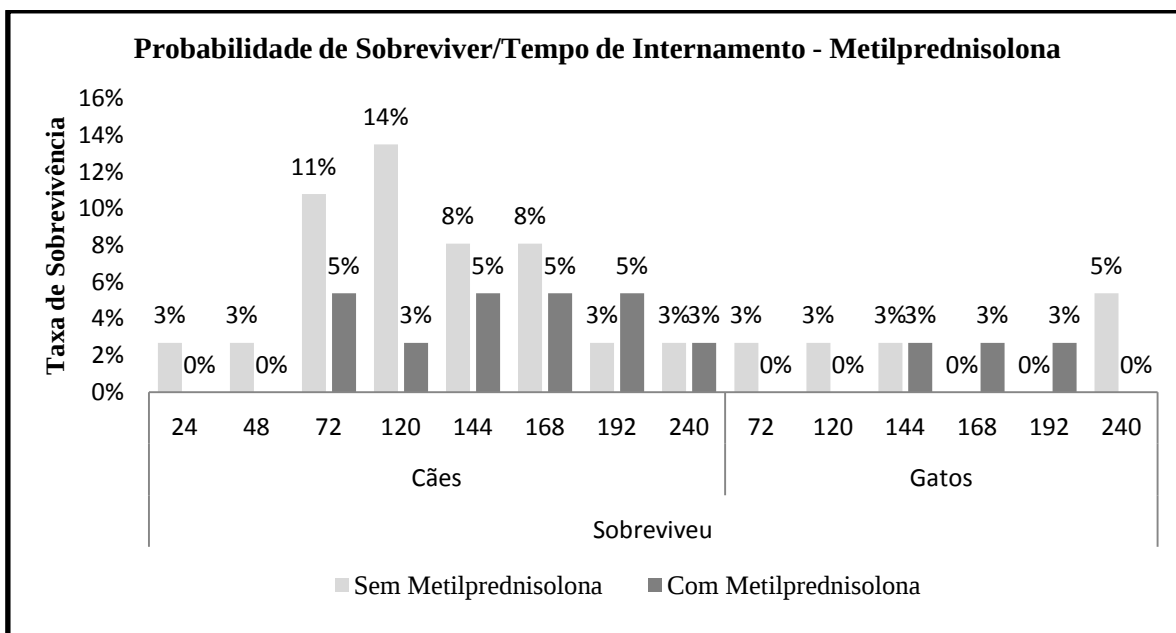


Gráfico 10 - Probabilidade de sobreviver consoante o tempo de internamento (horas) nos cães e gatos, sem e com administração de metilprednisolona.

DISCUSSÃO

A utilização de corticosteroides no tratamento do choque é um assunto que tem sido bastante controverso ao longo de décadas (Mazzaferro, 2006). Embora, alguns autores relatem os efeitos benéficos conseguidos experimentalmente, é difícil comparar os resultados dos diversos estudos de investigação entre si, a fim de chegar a um consenso sobre a utilização de corticosteroides em estados de choque (Haskins, 2011).

Neste estudo, as variáveis escolhidas para ajudar na determinação dos possíveis efeitos benéficos da metilprednisolona no tratamento adjuvante do choque foram a taxa de mortalidade, a taxa de sobrevivência e a taxa de morbidade (avaliada pelo tempo (horas) de permanência no internamento hospitalar).

Os resultados obtidos neste estudo revelaram que nos animais em que administrou-se metilprednisolona, a taxa de mortalidade foi aparentemente mais alta que no grupo, em que, não se utilizou metilprednisolona. Contudo, em termos estatísticos, o teste exato de fisher revelou que não existe nenhuma relação entre a utilização de metilprednisolona e a mortalidade ao choque, tanto na população canina como na felina. No entanto, os resultados obtidos no estudo de Haskins revelam que o uso de corticoterapia vai predispor para um aumento de infeções secundárias nestes animais, o que leva a aumentos da taxa de mortalidade (Haskins, 2011). Este resultado, vai ainda de encontro com a opinião de vários autores que desaconselham o uso de doses altas de metilprednisolona no tratamento do choque (Mazzaferro, 2006; Robben, 2012). No entanto, uma investigação baseada numa meta análise demonstra que a terapêutica em doses altas com corticosteroides favorece a taxa de sobrevivência em pacientes em choque séptico (Minnecci, Deans, & Banks, 2004). Nesse estudo, os autores relacionam esse aumento da taxa de sobrevivência apenas em casos de infeções por bactérias gram-negativas (Minnecci, Deans, & Banks, 2004). No nosso estudo, os cães e gatos, em que se administrou metilprednisolona como tratamento adjuvante do choque houve tendência para uma taxa de sobrevivência menor, apesar de estatisticamente não se ter observado nenhuma relação entre a utilização de metilprednisolona e a probabilidade de sobreviver ao choque, em ambas as espécies. O aumento da taxa de mortalidade nos cães e gatos do nosso estudo que receberam metilprednisolona deve-se, provavelmente, à condição clínica grave prévia, que justifica o uso de corticoterapia. Por outro lado, neste estudo a administração de metilprednisolona não demonstrou qualquer utilidade no aumento da taxa de

sobrevivência, tanto em cães como em gatos, em choque séptico. Contudo, no nosso estudo não foi possível a realização de hemoculturas.

Verificou-se que os cães e gatos, em que não se administrou metilprednisolona como tratamento adjuvante, aparentemente conseguiram reverter mais rapidamente um quadro de choque que os casos em que se usou o corticosteroide. Contudo, o teste t sugere que não existem qualquer relação entre administrar ou não metilprednisolona e o tempo que os cães e os gatos permanecem no internamento hospitalar. Já Bone e colegas afirmam que há uma maior tendência para desenvolver infeções secundária no grupo sujeito a corticoterapia, o que faz aumentar a taxa de morbilidade (Bone et al, 1987).

Apesar de não ser o tipo nem a dose de corticosteroide utilizado neste estudo, segundo uma investigação mais recente, o tempo de reversão do choque diminui nos animais em que se administrou hidrocortisona, na dose de 50 mg/kg. O autor sugere que isto se sucede devido a aos efeitos da hidrocortisona na hiporeatividade vascular e inibição de citocinas e mediadores pré inflamatórios (Sprung et al, 2008). Apesar de em medicina veterinária muito se especule sobre o uso de hidrocortisona, em doses baixas, no tratamento do choque, ainda existem poucos estudos que apoiem esta teoria.

A taxa de mortalidade, nos cães e gatos, sem e com administração de metilprednisolona, foi calculada e avaliada tendo em conta a idade, o tipo de choque e o tipo de urgência. A taxa de sobrevivência apenas foi analisada tendo em conta o tipo de choque. Em relação à idade, constatou-se que os canídeos sem metilprednisolona, a idade média de morte foi de 11,4 anos. Já nos canídeos com metilprednisolona uma maior mortalidade ocorreu aos 6,5 anos. Os felídeos, sem metilprednisolona, a mortalidade afetou mais os animais com 7 anos de idade. Já os felídeos com metilprednisolona, a idade média associada à mortalidade foi de 6,5 anos. No entanto, teste t comprovou que nos cães e gatos sem administração de metilprednisolona há um aumento da taxa de mortalidade com o aumento da idade. Já nos cães e gatos com metilprednisolona, o teste t refere que não existe nenhuma relação. Infelizmente, não existam estudos que afirmem ou refutem estes resultados. No entanto é possível especular que o uso de corticoterapia deve ser evitado, principalmente, nas faixas etárias que envolvam diminuição do sistema imunitário, ou seja, jovens e geriátricos (Day & Bateman, 2006; Sprung et al., 2008). Os efeitos colaterais da metilprednisolona podem conduzir a uma disfunção orgânica, comprometendo ainda mais o prognóstico nestes pacientes.

Quanto à probabilidade de morte ou sobrevivência consoante o tipo de choque, estatisticamente, foi impossível proceder com a análise inferencial devido ao incumprimento dos pressupostos do teste de Chi-Quadrado. No entanto, ao realizar uma análise descritiva dos resultados obtidos verificou-se que nos canídeos, a taxa de mortalidade, no choque hipovolémico e distributivo, foi inferior nos canídeos sem administração de metilprednisolona. Enquanto, no choque séptico a taxa de mortalidade foi semelhante nos cães sem e com metilprednisolona. Já para os felídeos, não houve registo de nenhum caso em choque hipovolémico que se tenha administrado corticosteroide. No choque distributivo, a taxa de mortalidade foi igual em ambos os grupos. E no choque séptico, os felídeos com metilprednisolona foram os que registaram uma maior taxa de mortalidade. Ao comparar, a taxa de sobrevivência nos três tipos de choque (hipovolémico, distributivo e séptico) consoante o uso ou não de metilprednisolona constatou-se o seguinte: nos canídeos em choque hipovolémico e distributivo a taxa de sobrevivência foi superior no grupo sem metilprednisolona. Nos felídeos, não houve nenhum caso em choque hipovolémico que se tenha administrado corticosteroide, o que impossibilitou a comparação dos resultados em ambos os grupos. Já os felídeos em choque distributivo obtiveram taxas de sobrevivência semelhantes, independentemente se ter administrado corticosteroide ou não. Os resultados obtidos acerca da taxa de mortalidade e sobrevivência em cada tipo de choque, provavelmente, foram influenciados pelo número amostral discrepante nos vários grupos em estudo.

Estudos realizados em medicina Humana evidenciam que altas doses de corticosteroides não beneficiam na taxa de sobrevivência em pacientes em choque séptico (Annane, 2011). No entanto, nos casos de animais em cuidados intensivos, os estudos mais recentes, sugerem a existência de uma insuficiência da adrenal relativa associada a este estado. Esta insuficiência adrenal é uma possível explicação para o aumento da taxa de sobrevivência dos animais em choque séptico, após administração de corticosteroides (Robben, 2012). Embora os felídeos em cuidados intensivos, também possam apresentar uma insuficiência da adrenal relativa. Os gatos do nosso estudo não reagiram positivamente à administração de doses altas de corticosteroides, pois apresentaram uma elevada taxa de mortalidade.

Relativamente, ao tipo de urgência e a taxa de mortalidade, também foi impossível proceder com a análise inferencial devido ao incumprimento dos pressupostos do teste Chi-Quadrado. Ao efetuar uma análise descritiva, observou-se que os canídeos com administração

de metilprednisolona apresentaram uma tendência para uma maior taxa de mortalidade na maior parte das emergências. Somente em emergência reprodutiva, os canídeos sem metilprednisolona exibiram uma taxa de mortalidade superior aos canídeos com metilprednisolona. Nas emergências gastro entéricas e respiratórias a taxa de mortalidade foi aparentemente igual em ambos os grupos. Na espécie felina, os casos presentes na amostra apenas deram entrada em urgência gastro entérica, respiratória e infecciosa. Nos felídeos com metilprednisolona a taxa de mortalidade foi superior nos casos em emergência gastro entérica e respiratória. Mas nos felídeos em emergência infecciosa, a taxa de mortalidade foi maior naqueles em que não se administrou metilprednisolona. Provavelmente isto acontece devido ao processo imunomediado inerente à urgência infecciosa (Ettinger & Feldman, 2010).

CONCLUSÃO

Os resultados do nosso estudo sugerem um aumento do tempo de morbilidade nos animais aos quais foi administrado metilprednisolona, sem aumento do tempo de sobrevivência destes. O uso de corticoesteróide não reverteu o choque em menos tempo, indicando uma tendência para o aumento da taxa de mortalidade.

Embora não tenha sido possível realizar a inferência estatística, o uso de metilprednisolona não influenciou a taxa de sobrevivência dos canídeos em choque séptico no nosso estudo.

Independentemente da espécie, idade, tipo de choque ou tipo de urgência, estatisticamente, não foi possível concluir se a administração de metilprednisolona possa ter algum efeito benefício ou deletério no tratamento adjuvante do choque.

Concluimos assim que o uso de corticoterapia em urgência é controverso e o seu uso de forma empírica deve ser evitado. É necessário ter em atenção que os possíveis efeitos deletérios causados pelos corticosteróides podem não superar os possíveis efeitos benéficos que estes possam ter. No entanto, e de acordo com vários autores o uso de metilprednisolona em casos de choque severo deve ser ponderado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Annane, D. (2011). Corticosteroids for severe sepsis: an evidence-based guide for physicians. *Annals of Intensive Care* , 1:7.

Annane, D., Bellissant, E., & Cavaillon, J. M. (2005). Septic shock. *Lancet* , 365:63-78.

Annane, D., Bellissant, E., Bollaert, P. E., Briegel, J., Keh, D., & Kupfer, Y. (2004). Corticosteroids for treating severe sepsis and septic shock.

Annane, D., Seville, V., Charpentier, C., Bollaert, P. E., François, B., Korach, J. M., et al. (2002). Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *J Am Med Assoc* , 288:862-871.

Boag, A. (2011). How I treat hyperaemic shock. *Southern European Veterinary Conference*. Barcelona, Espanha.

Boag, A. K., & Hughes, D. (2005). Assessment and treatment of perfusion abnormalities in the emergency patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* , 35(2):319-342.

Bollaert, P. E., Charpentier, C., Levy, B., Debouverie, M., Audibert, G., & Larcan, A. (1998). Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. *Crit Care Med* , 26:645-650.

Boller, E. M., & Otto, C. M. (2010). Shock. In S. J. Ettinger, & E. C. Feldman, *Textbook of veterinary medicine*. St.Louis, Missouri: Elsevier.

Bone, R. C., Fisher, C. J., Clemmer, T. P., Slotman, G. J., Metz, C. A., & Balk, R. A. (1987). A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Eng J Med* , 317:653-658.

Boyer, A., Chadda, K., Salah, A., & Annane, D. (2006). Glucocorticoid treatment in patients with septic shock: effects on vasopressor use and mortality. *Int J Clin Pharmacol* , 44(7): 309-18.

Brady, C. A., & Otto, C. M. (2001). SIRS, sepsis and multiple organ dysfunction. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* , 35(2): 1147-1162.

- Brady, C. A., Otto, C. M., Van Winkle, T. J., & King, L. G. (2000). Severe sepsis in cats: 29 cases (1986-1998). *J AM Vet Med Assoc* , 217:531-535.
- Briegel, J., Forst, H., Haller, M., Schelling, G., Kilger, E., Kuprat, G., et al. (1999). Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized, double-blind, single-center study. *Crit Care Med* , 27:723-732.
- Briegel, J., Kellermann, W., Forst, H., Haller, M., Bittl, M., Hoffmann, G. E., et al. (1994). Low-dose hydrocortisone infusion attenuates the systemic inflammatory response syndrome. *Clin Investig* , 72:782-787.
- Buchele, G., Silva, E., Ospina-Tascón, G., Vicent, J., & De Backer, D. (2009). Effects of Hydrocortisone on Microcirculatory Alterations in Patients with Septic Shock. *Cri Care Med* , 37(4): 1341-1347.
- Burkitt, J. M., Haskins, S. C., Nelson, R. W., & Kass, P. H. (2007). Relative adrenal insufficiency in dogs with sepsis. *J Vet Intern Med* , 21(2):226-31.
- Cavallion, J. M., & Annane, D. (2006). Comportmentalization of the inflammatory response. *Journal of Endotoxin Research* , 12(3): 151-170.
- Chrousos, G. P. (1998). Adrenocorticosteroids & Adrenocortical Antagonists. In B. G. Katzung, *Basic & Clinical Pharmacology* (pp. 641-646). International Edition.
- Cohn, L. A. (2010). Glucocorticoid therapy. In S. J. Ettinger, & E. C. Feldman, *Textbook of veterinary medicine*. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Cooper, M. S., & Stewart, P. M. (2003). Corticosteroid Insufficiency in Actulet Ill Patients. *N Eng J Med* , 348:727-734.
- Côté, E. (2001). Cardiogenic shock and cardiac arrest. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* , 31(6):1129-1145.
- Cotê, E. (2007). *Clinical Veterinary Advisor*. USA: Mosby, Elsevier.
- Cronin, L., Cook, D. J., Carlet, J., Heyland, D. K., King, D., Lansang, M. A., et al. (1995). Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. *Crit Care Med* , 23:1430-1439.

- Cunningham, J. G. (2004). Endocrinologia. In G. Deborah, & G. Stabenfeldt, *Tratado de Fisiologia Veterinária* (pp. 357-358). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Davies, M., & Hagen, P. (1997). Systemic Inflammatory Response Syndrome. *British Journal of Surgery* , 84:920-35.
- Day, T. K., & Bateman, S. (2006). Shock Syndromes. In S. P. DiBartola, *Fluid Therapy In Small Animal Practice* (p. 540). Philadelphia: Saunders.
- de Laforcade, A. M., Freeman, L. M., Shaw, S. P., Brooks, M. B., Rozanski, E. A., & Rush, J. E. (2003). Hemostatic changes in dogs with naturally occurring sepsis. *J Vet Intern Med* , 17(5): 674-679.
- de Laforcade, A. M., Rozanski, E. A., Freeman, L. M., & W, L. (2008). Serial evaluation of protein C and antithrombin in dogs with sepsis. *J vet intern Med* , 22(1):26-30.
- de Laforcade, A., & Silverstein, D. C. (2009). Shock. In D. C. Silverstein, & K. Hopper, *Small animal critical care medicine*. St. Louis: Saunders.
- DeClue, A. (2010). Sepsis and the Systemic Inflammatory Response. In S. J. Ettinger, & E. C. Feldman, *Textbook of veterinary medicine*. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- DeClue, A., & Cohn, L. (2007). Acute respiratory distress syndrome in dogs and cats: a review of clinical findings and pathophysiology. *J Vet Emerg Crit Care* , 17:340-337.
- Deitch, E., & Goodman, E. (1999). Prevention of Multiple Organ Failure. *Surgery Clinics North America* , 79:1471-1488.
- Dow, S. W., Curtis, C. R., Jones, R. L., & Wingfield, W. E. (1989). Bacterial culture of blood from critically ill dogs and cats: 100 cases (1985-1987). *J AM Vet Med Assoc* , 195(1): 133-7.
- Durkan, S., de Laforcade, A., Rozanski, E., & Rush, J. E. (2007). Suspected relative adrenal insufficiency in a critically ill cat. *J Vet Emerg Crit Care* , 17: 197-201.
- Ettinger, S., & Feldman, E. (2010). *Texbook of Veterinary Internal Medicine*. St Louis: Saunders.
- Ferguson, D. C., Dirikolu, L., & Hoenig, M. (2009). Glucocorticoids, Mineralocorticoids, And Adrenolytic Drugs. In J. E. Riviere, & M. G. Papich, *Veterinary Pharmacology & Therapeutics* (pp. 781-788). Wiley-Blackwell.

- Forster, C., Waschke, J., Burek, M., Leers, J., & Drenckhahn. (2006). Glucocorticoid effects on mouse microvascular endothelial barrier permeability are brain specific. *J Physiol* , 573 (Pt 2): 413-425.
- Fraggio, C. (2010). Emergency and Critical Care. Lisboa.
- Gaitero, L. (2011). Corticosteroids in the treatment of CNS diseases in the dogs. *Southern European Veterinary Conference*. Barcelona, Espanha .
- Hackett, T. (2011). Shock. In M. J. Bojrad, & E. Monnet, *Mechanisms of disease in small animal surgery*. Jackson, USA: Teton NewMedia.
- Hafezi-Moghadam. (2002). Acute cardiovascular protective effects of corticosteroids are mediated by non-transcriptional activation of endothelial nitric oxide synthase. *Nat Med* , 8(5):473-479.
- Hardie, E. M. (1995). Life threatening bacterial infection. *Compend Contin Educ pract Vet* , 17:290-302.
- Haskins, S. C. (2011). Are steroids efficacious in the management of sepsis and septic shock? *10th European Veterinary Emergency And Critical Care Society Congress*, (pp. 57-68). Utrecht, Netherlands.
- Hicks, C. W., Sweeney, D. A., Danner, R. L., Eichacker, P. Q., Suffredini, A. F., Feng, J., et al. (2012). Efficacy of selective mineralocorticoid and glucocorticoid agonists in canine septic shock. *Crit Care Med* , 40(1): 199-207.
- Hopper, K. (2007). SIRS-MODS-Sepsis. *50º International Congress of Italian Association of Companion Animal Veterinarians*. Rimini, Italia.
- Hubert, R. J. (2000). Methylprednisolone for acute spinal cord injury: an inappropriate standard of care. *J Neurosurg* , 93:1-7.
- King, L. G. (1994). Postoperative complications and prognostic indicators in dogs and cats with septic peritonitis 23 cases (1989-1992). *JAVMA* , 204:407-414.
- Kirby, R. (1995). Septic Shock. In J. D. Bonagura, *Kirk's Current Veterinary Therapy XII Small Animal Practice*. Philadelphia: Saunders.

- Kumar, A., & Parrillo, J. E. (2001). Shock: Classification, Pathophysiology and Approach to Management. In J. E. Parrillo, & R. P. Dellinger, *Critical Care Medicine, Principles of Diagnosis and Management* (pp. 371-420). Toronto: Mosby.
- Landry, D. W., & Oliver, J. A. (2001). The pathogenesis of vasodilator shock. *N Eng J Med* , 345(8): 588-595.
- Lefering, R., & Neugebauer, E. A. (1995). Steroid controversy in sepsis and septic shock: a meta-analysis. *Crit Care Med* , 23(7):1294-303.
- Lillehei, R., Longerbeam, J. K., Bloch, J. H., & Manax, W. G. (1964). The nature of irreversible shock; experimental and clinical observations. *Ann Surg* , 160:682.
- Lucas, C. E., & Ledgerwood, A. M. (1984). The cardiopulmonary response to massive doses of steroids in patients with septic shock. *Arch Surg* , 119:537-541.
- Luce, J. M., Montgomery, A. B., Marks, J. D., Turner, J., Metz, C. A., & Murray, J. F. (1988). Ineffectiveness of high-dose methylprednisolone in preventing parenchymal lung injury and improving mortality in patients with septic shock. *Am Rev Resp Dis* , 138:333-339.
- Mathews, K. A. (2006). *Veterinary emergency critical care manual*. Canada: Lifelearn.
- Mazzaferro, E. M. (2006). Controversies in Shock Trauma- Steroids or Not? *North American Veterinary Conference* . Ithaca.
- Meduri, Muthiah, Carratu, Eltorky, & Chrousos. (2005). Nuclear factor-kappaB- and glucocorticoid receptor alpha- mediated mechanisms in the regulation of systemic and pulmonary inflammation during sepsis and acute respiratory distress syndrome. Evidence for inflammation-induced target tissue resistance to glu. *Neuroimmunomodulation* , 12(6):321-338.
- Minnecci, P. C., Deans, K. J., & Banks, S. M. (2004). Meta-Anaylsis: The effect of steroids on survival and shock during sepsis depends on the dose. *Ann Intern Med* , 141:47-56.
- Moran, Graham, Rockliff, & Bersten. (2010). Updating the evidence for the role of corticosteroids in severe sepsis and septic shock: a Bayesian metaanalytic perspective. *Crit Care* , 14.

- Morgan, A. S. (1992). Risk factors for infection in trauma patients. *J Natl Med Assoc* , 84: 1019-1023.
- Mustard, R. A. (1991). Pneumonia complicating abdominal sepsis. An independent risk factor for mortality. *Arch Surg* , 126: 170-175.
- Newman, W. H., Zhang, L. M., Leeper-Woodford, S. K., Shaker, I. J., Erceg, S. K., Castresana, M. R., et al. (1997). Inhibition of release of tumor necrosis factor- α from human vascular tissue and smooth muscle cells by glucocorticoids. *Crit Care Med* , 25(3): 519-522.
- Olby, N. (1999). Current concepts in the management of acute spinal cord injury. *J Vet Intern Med* , 13: 399-407.
- Oppert. (2005). Low-dose hydrocortisone improves shock reversal and reduces cytokine levels in early hyperdynamic septic shock. *Crit Care Med* , 33: 2457-2464.
- Otto, C. M. (2007). Sepsis in veterinary patients: what do we know and where can we go? *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* , 17(4), 329-332.
- Otto, C., Drobatz, K., & Soter, C. (1997). Endotoxemia and tumor necrosis factor activity in dogs with naturally occurring parvoviral enteritis. *J Vet Intern Med* , 11:65-70.
- Patel, G. P., & Balk, R. A. (2011). Systemic steroid in severe sepsis and septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* , 185(2): 133-139.
- Peyton, J. L., & Burkitt, J. M. (2009). Critical illness-related corticosteroid insufficiency in a dog with septic shock. *Journal of Veterinary Emergency and Critical care* , 19: 262-268.
- Platt, S. R., Abramson, C. J., & Garosi, L. S. (2005). Administering corticosteroids in neurologic diseases. *Compendium* , 210-227.
- Plumb, D. C. (2008). *Veterinary Drug Handbook*. Ames, Iowa: Blackwell Publishing.
- Powell, L. (2008). A General Practitioner's Guide to Sepsis & SIRS. *80 th Western Veterinary Conference*. Las Vegas.
- Puyana, J. C. (2005). Resuscitation of hypovolemic shock. In M. P. Fink, *Textbook of critical care* (p. 1933). St.Louis: Saunders.

- Rabelo, R. C. (2001). Consenso Veterinario en Sepsis.
- Rinaldi, Adembri, Grrechi, & Gaudio, R. (2006). Low-dose hydrocortisone during severe sepsis: effects on microalbuminuria. *Crit Care Med* , 34:2334-2339.
- Rivera, A. M. (2011). An introcucion to understanding sepsis, septic shock and systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *10Th European Veterinary Emergency And Critical Care Society Congress*, (pp. 91-94). Utrecht, Netherlands.
- Robben, J. H. (2012). Endocrine abnormalities in critically ill. *British Small Animal Veterinary Association Congress*, (pp. 55-57). Birmingham, UK.
- Robben, J. H. (2012). Septic patients: why are they so hard to manage? *British Small Animal Veterinary Association Congress*, (pp. 50-52). Birmingham, UK.
- Schroeder. (2001). The hypothalamic-pituitary-adrenal axis of patients with severe sepsis: altered response to corticotropin-releasing hormone. *Crit Care Med* , 29(2):310-6.
- Schumer, W. (1976). Steroids in the treatment of clinical septic shock. *Ann Surg* , 184:333-339.
- Schutzer, K., Larsson, A., & Risberg, B. (1993). Lung protein leakage in feline septic shock. *Am Rev Resp Disease* , 147:1380-1385.
- Silverstein, D. (2006). The different types of shock. *61º International Congress of the Italian Association of Companion*. Rimini; Italy.
- Soni. (1995). Adrenal Insufficiency Ocurring During Septic Shock: Incidence, Outcome, and Relationship to Peripheral Cytokine Levels. *American Journal of Medicine* , 98:266-71.
- Sprung, C. L., Annane, D., Keh, D., Moreno, R., Singer, M., Freivogel, K., et al. (2008). Hydrocortisone therapy for patients for patients with septic shock. *N Eng J Med* , 358:111-124.
- Sprung, C. L., Caralis, P. V., Marcial, E. H., Pierce, M., Gelbard, M. A., Long, W. M., et al. (1984). The effects of high-dose corticosteroids in patients with septic shock. A prospective, controlled study. *N Eng J Med* , 311:1137-1143.
- Taboada, J., & Meyer, M. J. (1989). Cholestasis Associated With Extrahepatic Bacterial Infectium in Five Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* , 216-221.

Ten Cate, H. (2000). Pathophysiology of disseminated intravascular coagulation in sepsis. *Crit Care Med* , 28: S9-11.

Waddell, L. S., Drobatz, K. J., & Otto, C. M. (1998). Corticosteroids in hypovolemic shock. *Compend Cont Ed Vet* , 20(5):571-588.

APÊNDICE I

Tabela referente à espécie canina sem administração de corticoesteróide.

Caso Clínico	Espécie	Sexo	Raça	Idade (anos)	Tipo de Emergência	Tipo de Choque	Parâmetros de Choque	Estabelecimento do Choque (Valor Estimado em Horas)	Com/ Sem Corticoesteróides	Morreu/Sobreviveu
Nº1	Canídeo	Fêmea	Labrador Retriever	9	Gastro Entérica – Envenenamento por Herbicida	Choque Distributivo	Hipotermia Taquipneia TRC > 2sec Neutrofilia Hipoglicemia Hipotensão Lactato 8.2mmol/L	Há 8 horas em Choque*	Sem Metilprednisolona	Morreu ao fim de 72 horas de internamento
Nº2	Canídeo	Fêmea	Teckel	12	Gastro Entérica - Vômito	Choque Hipovolémico	Taquicardia Taquipneia Hipotermia TRC > 2sec Extremidades frias Hipotensão Lactato 7,4mmol/L	Ao fim de 2 horas ⁺	Sem Metilprednisolona	Morreu ao fim de 24 horas de internamento
Nº3	Canídeo	Macho	Rottweiler	10	Gastro Entérica – Neoplasia Intestinal	Choque Distributivo	Taquicardia Taquipneia TRC > 2sec Hipertermia Neutrofilia Hipotensão Lactato 9.4mmol/L	Ao fim de 6 horas ⁺	Sem Metilprednisolona	Morreu ao fim de 24 horas de internamento

RITA DOS SANTOS MONTEIRO - USO DE METILPREDNISOLONA COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DO CHOQUE HIPOVOLÉMICO, DISTRIBUTIVO E SÉPTICO

Nº4	Canídeo	Macho	Caniche	9	Gastro Entérica – Vómitos/Diarreia	Choque Séptico	Mucosas Pálidas Extremidades Frias TRC> 2sec Taquicardia Hipotermia Hipotensão Trombocitopenia Falha Orgânica Lactato 7.3mmol/L	Há 12 horas em choque*	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 5 dias de internamento
Nº5	Canídeo	Fêmea	Dogue Argentino	10	Reprodutiva - Piómetra	Choque Distributivo	Hipertermia Taquicardia Taquipneia Neutrofilia Hipotensão Hipoalbuminemia Bilirubinemia Lactato 6.2mmol/L	Há 24 horas em choque*	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 6 dias de internamento
Nº6	Canídeo	Fêmea	Caniche	13	Reprodutiva - Piometa	Choque Séptico	Hipotermia TRC> 2sec Taquicardia Taquipneia Extremidades Frias Neutrofilia Hipotensão Hipoglicemia	Há 2 hora em choque*	Sem Metilprednisolona	Morreu ao fim de 24 horas de internamento
Nº7	Canídeo	Fêmea	Terra Nova	13	Respiratória – Pneumonia com deficits de PO2	Choque Séptico	Dispneia Cianose Extremidades frias Hipertermia Hipotensão Lactato 10.4mmol/L	Ao fim de 8 horas ⁺	Sem Metilprednisolona	Morreu ao fim de 72 horas de internamento
Nº8	Canídeo	Fêmea	Caniche	14	Neurológica – Status Epiléptico	Choque Distributivo	Hipertermia Taquipneia Taquicardia Neutrofilia Hipoglicemia	Há 6 horas em choque*	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 48 horas de internamento b

RITA DOS SANTOS MONTEIRO - USO DE METILPREDNISOLONA COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DO CHOQUE HIPOVOLÉMICO, DISTRIBUTIVO E SÉPTICO

							Lactato 12 mmol/L			
Nº9	Canídeo	Fêmea	Teckel	1	Respiratório – Hemorragia Pulmonar	Choque Hipovolémico	Taquipneia Taquicardia TRC> 2sec Hipotensão Extremidades frias Lactato 7 mmol/L	Há 1 hora em choque*	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 72 horas de internamento
Nº10	Canídeo	Fêmea	Sem Raça Definida	11	Gastro Entérica – Torção de Estômago	Choque Hipovolémico	TRC>2sec Extremidades frias Pulso femoral fraco Hipotensão Arritmia cardíaca Mucosas Pálidas Lactato 7.6mmol/L	Há 1 hora em choque*	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 6 dias de internamento
Nº11	Canídeo	Fêmea	Caniche	8	Gastro Entérica – Vômitos/Diarreia	Choque Hipovolémico	TRC> 2sec Taquicardia Taquipneia Hipotermia Hipotensão Lactato 6.4mmol/L	Há 6 horas em choque*	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 7 dias de internamento
Nº12	Canídeo	Fêmea	American Staffordshire Terrier	11	Gastro Entérica – Obstrução Gástrica	Choque Hipovolémico	Taquicardia Taquipneia TRC> 2sec Hipotermia Hipotensão Lactato 5.2mmol/L	Ao fim de 2 horas ⁺	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 5 dias de internamento
Nº13	Canídeo	Fêmea	Sem Raça Definida	7	Gastro Entérica – Intussusceção Intestinal	Choque Distributivo	Hipotermia Taquicardia Taquipneia Mucosas Pálidas Hipotensão Neutrofilia Hipoalbuminemia Hipoglicemia	Há 48 horas em choque*	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 10 dias de internamento

RITA DOS SANTOS MONTEIRO - USO DE METILPREDNISOLONA COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DO CHOQUE HIPOVOLÉMICO, DISTRIBUTIVO E SÉPTICO

Nº14	Canídeo	Macho	Cão de Agua Português	0,5	Gastro Entérica – Envenenamento por Paracetamol	Choque Hipovolémico	TRC> 2sec Hipotermia Taquicardia Taquipneia Hipotensão	Ao fim de 2 horas ⁺	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 6 dias de internamento
Nº15	Canídeo	Fêmea	Sem Raça Definida	9	Traumática – Politraumatizado	Choque Distributivo	Hipertermia Taquicardia Taquipneia Neutrofilia Mucosas Congestionadas Hipotensão Lactato 4.2mmol/L	Ao fim de 8 horas ⁺	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 5 dias de internamento
Nº16	Canídeo	Macho	Sem Raça Definida	9	Gastro Enterica – Torção de Estômago	Choque Hipovolémico	TRC> 2sec Extremidades frias Hipotensão Pulso femoral fraco Arritmia Cardíaca Mucosas Pálidas Lactato 8.1mmol/L	Há 2 horas em choque*	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 7 dias de internamento
Nº17	Canídeo	Fêmea	Pug	1	Gastro Entérica – Estenose do Píloro e Obstrução Intestinal	Choque Hipovolémico	Taquicardia Taquipneia TRC>2sec Hipotensão Lactato 6.3mmol/	Ao fim de 8 horas ⁺	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 7 dias de internamento
Nº18	Canídeo	Macho	Teckell	1	Traumática – Politraumatizado	Choque Hipovolémico	Taquicardia Taquipneia TRC>2sec Hipotensão Lactato 4 mmol/L	Ao fim de 2 horas ⁺	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 72 horas de internamento
Nº19	Canídeo	Macho	Jack Russel	6	Traumática – Hemorragia Pulmonar	Choque Distributivo	Hipertermia Taquipneia Taquicardia TRC> 2sec Hipotensão Pulso femoral fraco	Há 8 horas em choque*	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 5 dias de internamento

RITA DOS SANTOS MONTEIRO - USO DE METILPREDNISOLONA COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DO CHOQUE HIPOVOLÉMICO, DISTRIBUTIVO E SÉPTICO

Nº20	Canídeo	Fêmea	Golden Retriever	2	Reprodutiva – Cesariana	Choque Hipovolémico	Extremidades frias TRC > 2sec Hipotermia Taquicardia Taquipneia Hipotensão	Há 2 horas em choque*	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 24 horas de internamento
Nº21	Canídeo	Fêmea	Caniche	7	Respiratória – Pneumotórax	Choque Distributivo	Dispneia Taquicardia Taquipneia Mucosas Cianóticas Hipertermia Hipotensão Lactato 3.2mmol/L	Há 3 horas em choque*	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 8 dias de internamento
Nº22	Canídeo	Fêmea	Sem Raça Definida	10	Gastro Entérica – Envenenamento por Herbicida	Choque Distributivo	Neutropenia Taquicardia Taquipneia Hipertermia Hipoglicemia Hipotensão	Ao fim de 0,5 horas ⁺	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 5 dias de internamento
Nº23	Canídeo	Macho	Labrador Retriever	14	Gastro Entérica – Envenenamento por Herbicidas	Choque Distributivo	Taquicardia Taquipneia Hipertermia Neutropenia Colite Mucóide Hipotensão	Ao fim de 0,5 horas ⁺	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 72 horas de internamento
Nº24	Canídeo	Fêmea	Podengo	5	Reprodutiva - Morte Fetal	Choque Séptico	Hipotermia Mucosas Palidas Neutropenia Hipoglicemia Hipoalbuminemia Hipotensão Lactato 10.3mmol/L	Há 48 horas em choque*	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 72 horas de internamento

APÊNDICE II

Tabela referente à espécie canina com administração de corticosteroides.

Caso clínico	Espécie	Sexo	Raça	Idade (anos)	Tipo de emergência	Tipo de Choque	Parâmetros de Choque	Estabelecimento do Choque (Valor Estimado em Horas)	Sem/Com Corticosteroides	Morreu/Sobreviveu
Nº1	Canídeo	Macho	Labrador Retriever	0,3	Gastro Entérica – Parvovirose/ Endotoxémia	Choque Séptico	Hipertermia Taquicardia Taquipneia TRC>2sec Neutrófila Hipotensão Trombocitopenia - Petéquias Hipoalbuminemia Hipoglicemia Falha Orgânica Bilirubinemia	Ao fim de 48 horas ⁺	Com Metilprednisolona	Morreu ao fim de 5 dias de internamento
Nº2	Canídeo	Fêmea	Sem Raça Definida	11	Gastro Entérica – Envenenamento por Herbicida	Choque Séptico	Hipertermia Taquicardia Taquipneia Hipotensão Neutrófila Hipoalbuminemia Hipoglicemia Lactato 9.4 mmol/L	Há 3 horas em choque*	Com Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 5 dias de internamento
Nº3	Canídeo	Macho	Teckel	2	Gastro Entérica – Envenenamento por Paraquat	Choque Séptico	Hipotermia Taquipneia Taquicardia Hipotensão Neutrofilia Hipoglicemia	Há 4 hora em choque*	Com Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 7 dias de internamento

RITA DOS SANTOS MONTEIRO - USO DE METILPREDNISOLONA COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DO CHOQUE HIPOVOLÉMICO, DISTRIBUTIVO E SÉPTICO

Nº4	Canídeo	Macho	Sem Raça Definida	1	Gastro Enterica – Parvovirose/ Endotoxémia	Choque Séptico	Hipertermia Neutrófila Taquicardia Extremidades frias Mucosas Congestionadas Hipotensão	Ao fim de 48 horas ⁺	Com Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 7 dias internamento
Nº5	Canídeo	Fêmea	Rottweiler	13	Neurológica – Coma Epiléptico	Choque Séptico	Hipertermia Extremidades Frias Mucosas Congestionadas Hipotensão Hipoglicemia Hipoalbuminemia	Há 6 horas em choque*	Com Metilprednisolona	Morreu ao fim de 72 horas de internamento
Nº6	Canídeo	Fêmea	Sem Raça Definida	9	Traumática - Ruptura de Baço	Choque Séptico	TRC>2sec Taquicardia Taquipneia Hipotermia Extremidades Frias Arritmia Cardíaca Mucosas Congestionadas Lactato 10.5 mmol/L	Há 2 horas em choque*	Com Metilprednisolona	Morreu ao fim de 48 horas de internamento
Nº7	Canídeo	Macho	Sem Raça Definida	13	Cardíaca – Insuficiência Cardíaca Congestiva	Choque Séptico	Hipotermia Taquipneia Taquicardia Hipotensão Hipoglicemia Neutrofilia Lactato 7.9 mmol/L Falha Orgânica	Há 4 horas em choque*	Com Metilprednisolona	Morreu ao fim de 48 horas de internamento
Nº8	Canídeo	Macho	Sem Raça Definida	0,8	Gastro Entérica – Envenenamento por Processionária	Choque Séptico	Hipertermia Mucosas Congestionadas Neutrófila Hipoglicemia Hipotensão	Há 4 horas em choque*	Com metilprednisolona	Sobreviveu ao fim 8 dias de internamento

RITA DOS SANTOS MONTEIRO - USO DE METILPREDNISOLONA COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DO CHOQUE HIPOVOLÉMICO, DISTRIBUTIVO E SÉPTICO

Nº9	Canídeo	Macho	Jack Jassel	0,5	Gastro Entérica Enterite Hemorrágica/ Endotoxémia	Choque Séptico	Hipertermia Taquicardia Extremidades Frias Mucosas Congestionadas Neutrofilia Hipotensão	Ao fim de 48 horas ⁺	Com Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 6 dias de internamento
Nº10	Canídeo	Fêmea	Sem Raça Definida	11	Endócrina – Crise Addissoniana	Choque Hipovolémico	Extremidades Frias Bradicardia Hipotensão Arterial Standstill Lactato 4 mmol/L Azotemia	Há 7 horas em choque*	Com Dexametasona	Sobreviveu ao fim de 72 horas de internamento
Nº11	Canídeo	Fêmea	Labrador Retriever	9	Gastro Entérica – Torção de Estômago/Ruptura Gástrica	Choque Séptico	Mucosas Congestionadas Extremidades Frias TRC >2sec Hipertermia Dispneia Hipotensão Arritmia Cardíaca Hipoalbuminemia Lactato 12.1 mmol/L	Há 9 horas em choque*	Com Metilprednisolona	Morreu ao fim de 24 horas de Internamento
Nº12	Canídeo	Macho	Sem Raça Definida	10	Cardíaca – Ruptura de Corda Tendínea/Edema Pulmonar Fulminante	Choque Hipovolémico	Hipotermia TRC>2sec Mucosas Cianóticas Extremidades Frias Dispneia Hipotensão	Há 2 horas em choque*	Com Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 72 horas de internamento
Nº13	Canídeo	Fêmea	Sem Raça Definida	6	Traumática - Politraumatizado	Choque Distributivo	Hipertremia Taquicardia Taquipneia TRC>2sec Mucosas Congestionadas Neutrófila Hipotensão Lactato 8.2 mmol/L	Ao fim de 3 horas ⁺	Com Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 72 horas de internamento

RITA DOS SANTOS MONTEIRO - USO DE METILPREDNISOLONA COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DO CHOQUE HIPOVOLÉMICO, DISTRIBUTIVO E SÉPTICO

Nº14	Canídeo	Macho	Serra da Estrela	11	Traumática – Ruptura de Baço	Choque Séptico	TRC >2sec Taquicardia Taquipneia Extremidades Frias Mucosas Pálidas Hipotensão Hipoglicemia Lactato 7.8 mmol/L	Há 2 horas em choque*	Com Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 6 dias de Internamento
Nº15	Canídeo	Fêmea	Pinscher	14	Respiratória – Bronco Pneumonia	Choque Séptico	Taquicardia Taquipneia Hipotermia Mucosas Palidas Pulso femoral Fraco Neutrófila Hipotensão Hipoglicemia Lactato 9 mmol/L Oligúria	Há 24 horas em choque*	Com Metilprednisolona	Morreu ao fim de 24 horas de internamento
Nº16	Canídeo	Macho	Labrador Retriever	14	Gastro Entérica – Envenenamento por Herbicida	Choque Séptico	Mucosas Pálidas Hipotermia Neutropenia Hipoglicemia Hipotensão Bilirrubinemia Hipoalbuminemia Oligúria Lactato 10.4 mmol/L	Ao fim de 24 horas ⁺	Com Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 8 dias de internamento
Nº17	Canídeo	Macho	Sem Raça Definida	7	Gastro Entérica – Envenenamento por Processionária	Choque séptico	Hipertermia Mucosas Congestionadas Neutrofilia Hipoglicemia Bilirrubinemia Hipotensão	Há 9 horas em choque*	Com metilprednisolona	Morreu ao fim de 24 horas de internamento

APÊNDICE III

Tabela referente à espécie felina sem administração de corticosteroides.

Caso Clínico	Espécie	Sexo	Raça	Idade (anos)	Tipo de Emergência	Tipo de Choque	Parâmetros de Choque	Estabelecimento do Choque (Valor Estimado em Horas)	Sem/Com Corticosteroides	Sobreviveu/Morreu
Nº1	Felídeo	Fêmea	Europeu Comum	0,3	Traumática – Politraumatizado e Ruptura de Bexiga	Choque Séptico	Taquipneia Taquicardia Hipotermia Extremidades Frias Mucosas Pálidas Anúria Hipotensão Lactato 5,2 mmol/L	Ao fim de 2 horas ⁺	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 5 dias de internamento
Nº2	Felídeo	Fêmea	Europeu Comum	6	Traumática – Hérnia Abdominal	Choque Distributivo	Mucosas Congestionadas Taquipneia Bradicardia Hipertermia Hipotensão Neutrófila Lactato 4,4 mmol/L	Há 24 horas em choque*	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 6 dias de internamento
Nº3	Felídeo	Fêmea	Europeu Comum	2	Traumática – Politraumatizado	Choque Hipovolémico	Taquicardia Taquipneia TRC> 2sec Hipotensão	Há 1 hora em choque*	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 10 dias de internamento
Nº4	Felídeo	Fêmea	Europeu Comum	12	Respiratória – Efusão Pleural	Choque Hipovolémico	Bradicardia Taquipneia Hipotermia Dispnea Hipotensão Lactato 6,2 mmol/L	Há 48 horas em choque*	Sem Metilprednisolona	Morte passado 2 horas de internamento

Nº5	Felídeo	Macho	Europeu Comum	2	Urinaria – Obstrução Urinaria	Choque Distributivo	Hipotermia Taquipneia Bradicardia Neutrófila Hipotensão Hipoalbuminemia	Há 48 horas em choque*	Sem Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 72 horas de internamento
Nº6	Felídeo	Fêmea	Europeu comum	2	Infeciosa - PIF	Choque Distributivo	Taquipneia Hipotermia Hipoalbuminemia Neutrófila Hipotensão	Há 48 horas em choque*	Sem metilprednisolona	Morreu ao fim de 48 horas de internamento

APÊNDICE IV

Tabela referente à espécie felina com administração de corticosteroides

Caso Clínico	Espécie	Sexo	Raça	Idade (anos)	Tipo de Emergência	Tipo de Choque	Parâmetros de Choque	Estabelecimento do Choque (Valor Estimado em Horas)	Sem/Com Corticosteroides	Sobreviveu/Morreu
Nº1	Felídeo	Fêmea	Europeu Comum	0,3	Hematológica – Anemia Hemolítica Imunomediada	Choque Séptico	Hipotermia Dispneia Hipotensão Hipoalbuminemia Hipoglicemia	Ao fim de 48 horas ⁺	Com Metilprednisolona	Sobreviveu de 7 dias de internamento
Nº2	Felídeo	Fêmea	Europeu Comum	11	Respiratória – Efusão Pleural	Choque Séptico	Taquipneia TRC> 2sec Extremidades Frias Hipertermia Neutrófila Hipotensão	Ao fim de 48 horas ⁺	Com Metilprednisolona	Morreu ao fim de 72 horas de internamento
Nº3	Felídeo	Macho	Europeu Comum	14	Respiratória - Efusão Pleural	Choque Séptico	Extremidades Frias Taquipneia Hipertermia TRC> 2sec Hipotensão Neutrofilia	Ao fim de 2 horas ⁺	Com Metilprednisolona	Morreu após 24 horas de internamento
Nº4	Felídeo	Macho	Europeu Comum	1	Gasto Entérica – Envenenamento	Choque Séptico	Extremidades Frias Hipotermia Taquipneia Pulso Femoral Fraco Bilirrubinemia Hipoglicemia Hipoalbuminemia Hipotensão	Há 36 horas em choque*	Com Metilprednisolona	Morreu ao fim de 48 horas de internamento

RITA DOS SANTOS MONTEIRO - USO DE METILPREDNISOLONA COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DO CHOQUE HIPOVOLÉMICO, DISTRIBUTIVO E SÉPTICO

Nº5	Felídeo	Fêmea	Europeu Comum	10	Hematológica – Anemia Hemolítica Imunomediada	Choque Distributivo	Dispneia TRC> 2 sec Hipertermia Colite mucoide Hipotensão	Ao fim de 48 horas ⁺	Com Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 8 dias de internamento
Nº6	Felídeo	Macho	Europeu Comum	0,9	Gastro Entérica - Envenenamento	Choque Séptico	Hipertermia Extremidades Frias Oligúria Neutrófila Hipotensão	Há 36 horas em choque*	Com Metilprednisolona	Morreu ao fim de 48 horas de internamento
Nº7	Felídeo	Macho	Europeu Comum	0,10	Gastro Entérica - Envenenamento	Choque Distributivo	Bradicardia Taquipneia Hipertermia TRC > 2sec Hipotensão	Há 6 horas em choque*	Com Metilprednisolona	Sobreviveu ao fim de 6 dias de internamento
Nº8	Felídeo	Fêmea	Europeu Comum	10	Respiratória – Efusão Pleural	Choque Séptico	Hipotermia Bradicardia Taquipneia Hipoglicemia Hipotensão Oligúria Hipoalbuminemia Lactato 4 mmol/L	Há 48 horas em choque*	Com Metilprednisolona	Morreu ao fim de 24 horas de internamento
Nº9	Felídeo	Fêmea	Europeu Comum	3	Gastro Entérica – Vômitos/Diarreia.	Choque Distributivo	Hipotermia Mucosas Pálidas Bradicardia Taquipneia TRC> 2s Neutrófila Trombocitopenia Hipoalbuminemia Hipotensão	Há 48 horas em choque*	Com Metilprednisolona	Morreu ao fim de 24 horas de internamento

Legenda: +Valor temporal estimado a partir do momento em que o paciente é submetido a internamento hospitalar; * Valor temporal estimado segundo informações do proprietário sucedido antes do internamento hospitalar;