

EVANDRO LUIS ASSIS FERREIRA

**REPOSIÇÃO VOLÊMICA PRECOCE EM UM MODELO
QUASE FATAL DE CHOQUE HEMORRÁGICO
EXPERIMENTAL**

CAMPINAS

2005

EVANDRO LUIS ASSIS FERREIRA

**REPOSIÇÃO VOLÊMICA PRECOCE EM UM MODELO
QUASE FATAL DE CHOQUE HEMORRÁGICO
EXPERIMENTAL**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção de título de
Mestre em Cirurgia, área Pesquisa Experimental.*

ORIENTADOR: Prof. Dr. Renato Giuseppe Giovanni Terzi

CAMPINAS

2005

IADE BC
HAMADA _____
HUNICAMP _____
F413r
EX _____
ABO BCI/ 65970
C.C. 16-P.00086-05
C D
EÇO 11 00
ATA 05/10/05
CPD _____
IBID - 366 474

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

F413r Ferreira, Evandro Luis Assis
 Reposição volêmica precoce em um modelo quase fatal de choque
 hemorrágico experimental. / Evandro Luis Assis Ferreira. Campinas,
 SP : [s.n.], 2005.

 Orientador : Renato Giuseppe Giovanni Terzi
 Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
 Faculdade de Ciências Médicas.

 1. Choque hemorrágico. 2. Trauma. I. Terzi, Renato Giuseppe
 Giocanni. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
 Ciências Médicas. III. Título.

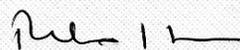
(slp/fcm)

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

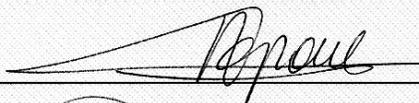
Orientador: Prof. Dr. Renato Giuseppe Giovanni Terzi

Membros:

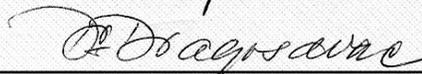
1. Prof. Dr. Renato Giuseppe Giovanni Terzi



2. Prof. Dr. Antonio Capone Neto



3. Profa. Dra. Desanka Dragosavac



Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 28/06/2005

DEDICATÓRIA

Aos meus pais José Maria Alves Ferreira e Marilena Assis Ferreira, que me ensinaram o segredo da sabedoria, da determinação, da paciência e do amor incondicional.

Aos meus filhos Victor e Thamires, por serem o que há de mais importante e especial para mim, a razão e a alegria de viver.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Renato Giuseppe Giovanni Terzi, pelo incentivo, confiança, apoio e amizade, sendo o grande responsável por mais um degrau alcançado em minha vida.

À minha querida Simone Alves dos Santos, pelo amor, companheirismo e inspiração, cuja torcida esteve sempre ao meu lado nesta caminhada.

Aos biólogos Willian Adalberto Silva e Ana Cristina de Moraes, pela colaboração, disponibilidade e amizade.

Ao amigo Marcos Mello Moreira, pelo apoio e amizade conquistada no decorrer deste trabalho.

	<i>Pág.</i>
RESUMO	<i>xi</i>
ABSTRACT	<i>xiii</i>
1 – INTRODUÇÃO	15
2 – JUSTIFICATIVA	23
3 – OBJETIVO	25
4 – METODOLOGIA	27
4.1 – Protocolo de estudo	28
4.2 – Os grupos	30
4.3 – O experimento	31
4.4 – Análise estatística	34
5 – RESULTADOS	35
5.1 – Débito Cardíaco	36
5.2 – Pressão Arterial Média	38
5.3 – Lactato	40
5.4 – Diferença de Bases	42
5.5 – Pressão de oxigênio no sangue venoso misto	44
5.6 – Delta-PCO₂	46

5.7 – Delta-pH	48
5.8 – Mortalidade	49
6 – DISCUSSÃO	51
7 – CONCLUSÃO	60
8 – REFERÊNCIAS	62
9 – ANEXOS	74
9.1 – Planilhas de dados originais	75
9.2 – Relatório da estatística	81
9.3 – Aprovação do Conselho de Ética em Animais	88

LISTA DE ABREVIATURAS

ACS	<i>American College of Surgeons</i>
ATLS	<i>Advanced Trauma Life Support</i>
CTRL	Grupo Controle
DB	Diferença de Base
DC	Débito Cardíaco
HES	<i>Hydroxyethyl Starch (Amido Hidroxietílico)</i>
NICE	<i>National Institute for Clinical Excellence</i>
PAM	Pressão Arterial Média
PvO₂	Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto
RL	Ringer Lactato
SIRS	<i>Systemic Inflammatory Reaction Syndrome</i>

LISTA DE TABELAS

	<i>Pág</i>
Tabela 1 – Legendas da análise estatística entre grupos.....	34
Tabela 2 – Valores obtidos do Débito Cardíaco nos tempos estudados.....	36
Tabela 3 – Valores obtidos da Pressão Arterial Média nos tempos estudados.....	38
Tabela 4 – Valores obtidos do Lactato nos tempos estudados.....	40
Tabela 5 – Valores obtidos da Diferença de Base nos tempos estudados.....	42
Tabela 6 – Valores obtidos da Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto nos tempos estudados.....	44
Tabela 7 – Valores obtidos do Delta-PCO ₂ nos tempos estudados.....	46
Tabela 8 – Valores obtidos do Delta-pH nos tempos estudados.....	48

LISTA DE FIGURAS

	<i>Pág.</i>
Figura 1 – Óbitos relacionados ao trauma em acidentes de trânsito.....	17
Figura 2 – Accusport®.....	29
Figura 3 – Plano Geral do trabalho.....	33
Figura 4 – Representação gráfica do Débito Cardíaco nos tempos estudados.....	37
Figura 5 – Representação gráfica da Pressão Arterial Média nos tempos estudados.....	39
Figura 6 – Representação gráfica do Lactato nos tempos estudados.....	41
Figura 7 – Representação gráfica da Diferença de Base nos tempos estudados....	43
Figura 8 – Representação gráfica da Pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto nos tempos estudados.....	45
Figura 9 – Representação gráfica do Delta-PCO ₂ nos tempos estudados.....	47
Figura 10 – Representação gráfica do Delta-pH nos tempos estudados.....	49
Figura 11 – Representação gráfica da Mortalidade.....	50

RESUMO



Introdução: Embora vários modelos experimentais de choque hemorrágico tenham avaliado os efeitos da reposição volêmica, nenhum estudo foi realizado em um modelo baseado em parâmetros hemodinâmicos e metabólicos. Neste modelo experimental quase fatal, foi avaliada a resposta hemodinâmica e metabólica à infusão de dois tipos de solução.

Objetivos: Avaliação de dois tipos de solução na ressuscitação do choque hemorrágico em modelo experimental quase fatal e metabolicamente controlado.

Material e Métodos: Trinta porcos jovens, com peso médio de 20 a 25Kg, da raça Large-White foram anestesiados, entubados e mantidos sob sedação com Halotano inalatório a 0,5%, em respiração espontânea. Monitorização hemodinâmica com o cateter de Swan-Ganz e metabólica por gasometria (IL-1640) e lactimetria (Accusport®). Três grupos foram estudados. O grupo I (grupo controle, n=10), sem sangramento; grupo II (HES, n=10), submetidos à hemorragia controlada até se atingir uma PAM de 30mmHg e lactato de 10 mM/L, quando foi iniciada a ressuscitação com reposição de volume (7ml/Kg de Amido Hidroxietílico 130/0,4 a 6%, seguida de 33ml/Kg de solução de Ringer Lactato e retransusão); grupo III (Ringer Lactato), submetidos à hemorragia controlada até se atingir uma PAM de 30mmHg e lactato de 10 mM/L, quando foi iniciada a ressuscitação com reposição de volume (40ml/Kg de solução de Ringer Lactato (RL) e retransusão). Foram colhidas amostras em quatro tempos distintos: T₀: pré-choque, T₁: choque, T₂: pós-reposição volêmica com HES e RL (grupo II) ou só RL (grupo III); T₃: 30 minutos após retransusão do sangue.

Resultados: Todos os parâmetros hemodinâmicos (DC, PAM) e metabólicos avaliados (lactato, diferença de base, delta-PCO₂, delta pH e PO₂ venosa mista) exibiram melhores resultados com a infusão do colóide. Seis dos animais ressuscitados com RL estavam vivos 24 horas após o choque. Todos os animais ressuscitados com colóide sobreviveram.

Conclusão: A reposição volêmica precoce com HES no choque hemorrágico experimental quase fatal resulta em melhor recuperação hemodinâmica e metabólica do que a solução cristalóide.

ABSTRACT



Background: Several experimental controlled arterial pressure hemorrhagic shock models have evaluated the effect of the timing, rate and type of volume replacement. However no metabolic end point has been used to target the severity of shock before fluid infusion. In an almost fatal experimental model, we evaluated hemodynamic and metabolic effect of two types of infusion solution.

Methods: Thirty young Large-White pigs, average weight of 25Kg, were anesthetized, intubated and sedated with Halotane 0.5%. Breathing spontaneously, hemodynamic and metabolic status was monitored with Swan-Ganz cateter, blood gases and a hand held lactimeter. The animals were randomly assigned to four groups. Group I (*sham*, n=10), not bled; group II (HES, n=10), submitted the controlled hemorrhage to a MAP of 30mmHg and driven to a blood lactate over 10mM/L, when resuscitation started with 7ml/Kg of Hydroxyethyl Starch 130/0,4 6%, followed by 33ml/Kg of lactated Ringer's solution and retransfusion; group III (LR, n=10), submitted the controlled hemorrhage to a MAP of 30mmHg and driven to a blood lactate over 10mM/L, when resuscitation started with 40ml/Kg of lactated Ringer's solution (7ml/Kg + 33ml/Kg) and retransfusion. Samples were collected at: T₀: baseline, T₁: shock, T₂: after volume replacement with colloid or crystalloid, and T₃: 30 minutes after re-transfusion.

Results: Hemodynamic and metabolic data improved with all solutions. However, the colloid group exhibited better results than the LR group.

Conclusion: Early colloid infusion exhibits better hemodynamic and metabolic parameters, and resulted in prompt recovery of tissue perfusion when compared to infusion with equal volume of crystalloid.

1- INTRODUÇÃO

O choque hemorrágico é a principal causa de choque hipovolêmico secundário a uma perda rápida de sangue, geralmente provocada por trauma ou sangramentos gastrointestinais.

O trauma é uma entidade prevalente na prática da medicina contemporânea. Os acidentes de trânsito e a violência urbana têm sido apontados como os principais responsáveis pelo aumento recente e significativo da incidência de mortes pelo trauma (BAKER et al., 1980; CALES et al., 1985), sendo a principal causa de morte em pacientes jovens, com idade inferior a 45 anos (JACOBS et al., 1996).

O diagnóstico precoce do choque hemorrágico, a identificação de sua causa e seu respectivo tratamento são importantes para a redução da morbidade e mortalidade nessa situação, pois a instituição precoce de medidas terapêuticas que obtenham a estabilidade hemodinâmica do paciente melhoram o prognóstico do mesmo.

Embora cerca de 50% dos óbitos ocorram no local do acidente, sem qualquer possibilidade de resgate, cerca de 20% das mortes ocorrem nas duas primeiras horas após o trauma (Figura 1 – TRUNKEY, 1983). Nesta população, a causa do óbito ocorre, principalmente, por comprometimento dos sistemas cardiorrespiratório, levando à hipoperfusão e à hipóxia tecidual (CLARIDGE et al., 2002). Sabe-se também que, quanto mais rapidamente for resgatado o traumatizado e restabelecido o equilíbrio hemodinâmico e o respiratório, menor será o risco de óbito, que não se limita à fase inicial, mas também na fase tardia, quando o paciente é transferido para a UTI. Admite-se hoje, que óbitos tardios ocorrendo em traumatizados que permaneceram em choque hemorrágico prolongado, devem-se à lesão celular induzida por um estado protraído de má perfusão que envolve a liberação de radicais livres, ativação de leucócitos, translocação bacteriana, e todo o complexo recentemente descrito por Bone (BONE, 1992; BONE 1996) como Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS - *Systemic Inflammatory Reaction Syndrome*). Apesar de todo o suporte avançado de vida da moderna Unidade de Terapia Intensiva, a falência de múltiplos órgãos e sistemas e as infecções secundárias que acompanham a SIRS são fatores determinantes do óbito tardio na grande maioria destes pacientes.

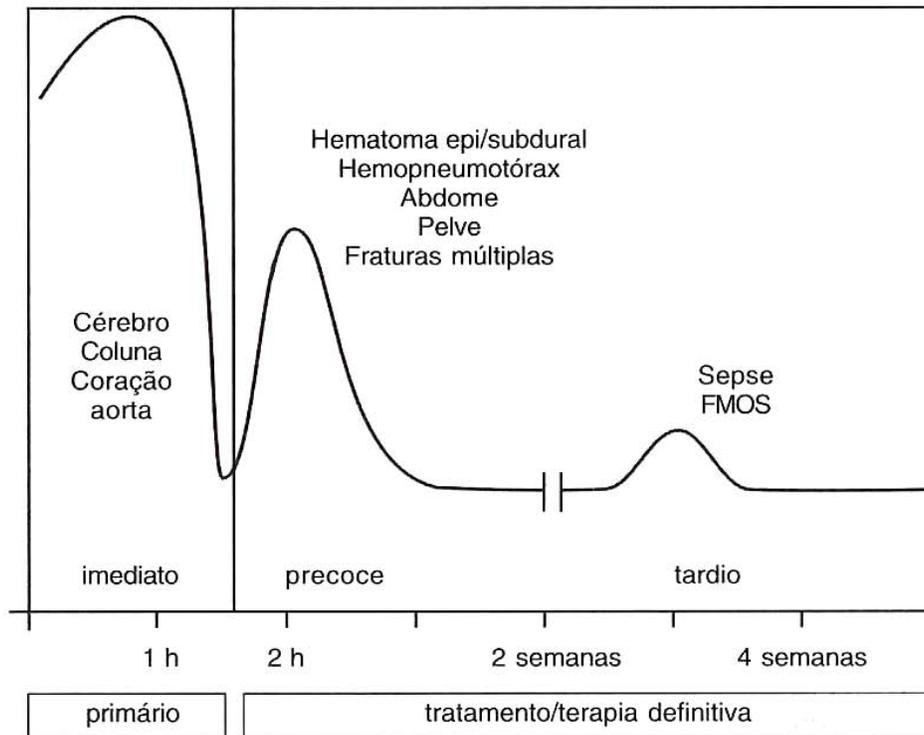


Figura 1 – Óbitos relacionados ao trauma em acidentes de trânsito (adaptado de TRUNKEY, 1983).

Para evitar períodos prolongados de choque e de hipoperfusão tecidual nos casos em que a perda de sangue supera 40% do volume circulante (hemorragia classe IV ou choque hemorrágico), tem sido recomendada a pronta administração de fluídos com o intuito de se recuperar, rapidamente, a estabilidade hemodinâmica (ACS, 1997). Embora, para estas hemorragias que ameaçam a vida, a melhor reposição volêmica ainda seja o sangue, este produto não está imediatamente disponível na Sala de Emergência e, muito menos, no local do acidente para a equipe de resgate. A reposição volêmica consiste em uma modalidade terapêutica essencial e prioritária no manuseio de pacientes traumatizados. A restauração e manutenção de um fluxo sanguíneo que propicie um transporte de oxigênio adequado para os tecidos de forma a satisfazer as necessidades metabólicas regionais e globais estão diretamente relacionadas à melhor sobrevida do paciente.

A recomposição do volume extracelular com soluções cristalóides, como originalmente enunciado por Shires (SHIRES et al., 1964; BACTER et al., 1970; SHIRES et al., 1971; CARRICO et al., 1976) em modelos experimentais, posteriormente aplicada à medicina militar na guerra do Vietnam (MARTIN et al., 1969) e a seguir estendida à população civil, foi incorporada como recomendação do American College of Surgeons que, em seu Curso de ATLS – *Advanced Trauma Life Support* (AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS, 1997), recomenda que a reposição volêmica no choque hemorrágico deve ser feita com a pronta administração da 2000 ml de Ringer Lactato para o traumatizado adulto e um volume de 20 mililitros por quilo de peso para a criança. Esta recomendação é geral e independente do mecanismo do trauma, da localização da lesão ou do controle prévio da hemorragia.

Tom Shires demonstrou, na década de 60, uma menor mortalidade em animais submetidos ao choque hemorrágico quando, além da retransusão de sangue, também recebiam um volume de solução balanceada de sal em volume correspondente a três vezes o volume de sangue perdido. A necessidade de se repor um volume maior do que o volume de sangue efetivamente perdido foi atribuído ao fato de ocorrer uma contração do espaço extracelular como demonstrado por Shires em elegantes estudos com rádio-isótopos (SHIRES et al., 1964; BACTER et al., 1970; SHIRES et al., 1971; CARRICO et al., 1976).

O conceito de restauração da pressão arterial normal no tratamento do choque hemorrágico é baseado primariamente em modelos experimentais clássicos como os realizados por Wiggers (WIGGERS, 1950). Shires (SHIRES et al., 1964; SHIRES et al., 1971), Dillon (DILLON et al., 1963) e outros (BAUE et al., 1967; BACTER et al., 1970; TRAVERSO et al., 1986), demonstraram que o quadro de choque era reversível quando se infundiam soluções cristalóides em quantidade duas a três vezes maior que o volume de sangue perdido.

Entretanto, estes experimentos utilizaram modelos de hemorragia controlada, onde o choque é produzido pela retirada de sangue através de um cateter intravascular até se obter um valor pré-determinado, de volume ou pressão. O cateter é então ocluído e inicia-se a reposição volêmica. A reposição volêmica em um paciente com sangramento ativo ou incontrolado apresenta uma fisiopatologia diferente.

Os modelos de hemorragia controlada, por não possuírem uma lesão vascular, não avaliam os efeitos da reposição volêmica e da elevação da pressão arterial no local do sangramento. Cannon em 1918 já postulava que *“a infusão de um fluido que aumentará a pressão sanguínea tem perigos em si mesma. A hemorragia em um caso de choque pode não ter ocorrido em um grau significativo porque a pressão sanguínea esteve muito baixa e o fluxo muito escasso para vencer o obstáculo oferecido pelo coágulo. Se a pressão é elevada antes do cirurgião estar pronto para controlar qualquer sangramento que possa acontecer, o sangue, que é extremamente necessário, poderá ser perdido”* (CANNON et al., 1918).

Apesar destes fatos, a reposição volêmica imediata e agressiva permanece como ponto fundamental do tratamento dos pacientes em choque hemorrágico, pois se acredita que os pacientes que sobreviveram a este tipo de reposição volêmica beneficiaram-se da terapêutica e aqueles que morreram durante ou logo após o tratamento apresentavam “choque irreversível”.

O líquido ideal para a reposição do paciente em choque hemorrágico seria aquele que pudesse proporcionar expansão rápida e duradoura do volume plasmático, melhora no transporte e consumo de oxigênio, correção de distúrbios ácido-báse e sem acarretar piora ou complicações em outros setores que eventualmente já estejam comprometidos, tais como pulmão, coração, sistema nervoso central e rins.

Há mais de quatro décadas investigadores em todo o mundo vem tentando buscar o tipo de solução mais apropriada e mais vantajosa para se restabelecer, prontamente, a estabilidade hemodinâmica no paciente em choque hemorrágico (LUCAS et al., 1983; DRONEN et al., 1992). Além dos cristalóides, entre os quais são mais utilizadas a solução fisiológica (soro fisiológico a 0,9%) e a solução de Ringer Lactato, existem disponíveis no mercado soluções colóides não protéicas e soluções hipertônicas. As soluções colóides não protéicas mais utilizadas têm sido as gelatinas, as dextranas e, mais recentemente, o Amido Hidroxietílico (HES). Até o presente momento nenhum estudo, experimental ou clínico, conseguiu comprovar a superioridade de uma solução sobre a outra, embora haja muitas razões teóricas, como o efeito da osmolaridade, a compartimentalização dos fluídos nos diferentes espaços e o equilíbrio hidroeletrolítico, entre outros, que podem sugerir o favorecimento desta ou daquela solução.

Na realidade, os trabalhos clínicos quando desenvolvidos no resgate sofrem de muitas limitações, pois é difícil padronizar todas as variáveis que interferem na evolução das vítimas de acidentes. Não são passíveis de controle e catalogação, as diferenças individuais quanto ao tipo de trauma, tempo de choque e de exposição ao frio, idade dos pacientes, doenças pregressas, tempo e curso da instabilidade hemodinâmica, assim como a repercussão metabólica global expressa pela acidose láctica e pelo efeito da hipóxia sobre órgãos e tecidos. Embora os trabalhos experimentais realizados em laboratório possam medir e controlar estas variáveis, os protocolos empregados também sofrem de limitações quando comparados às condições clínicas de pacientes em choque hemorrágico. Por exemplo, a retirada de sangue por cateter, ou pelo volume removido, ou pelos níveis de pressão atingidos, podem não simular um sangramento fulminante e que tenha cessado imediatamente, ou, ainda, um sangramento contínuo por um vaso aberto e não controlado. Apesar destas limitações, a utilização de um modelo de choque hemorrágico tem o seu valor, no sentido de simular a maioria das hemorragias graves observadas na clínica, isto é, sangramentos que induzem a um determinado estado de hipofluxo e durante um período suficientemente longo para produzir alterações hemodinâmicas e metabólicas que levam, eventualmente, à morte do animal.

Entre os modelos mais correntemente utilizados, o choque padronizado por Wiggers (WIGGERS, 1950) tem sido amplamente empregado com diferentes modificações por outros autores. Neste modelo, a retirada de volume é controlada pelos níveis de pressão arterial previamente estabelecido e mantido pela progressiva e sustentada retirada de sangue.

Para realizar o presente trabalho tentou-se estabelecer um modelo experimental de choque hemorrágico que fosse suficientemente uniforme e reproduzível para ser utilizado como protocolo na ressuscitação volêmica para comparar a resposta a diferentes tipos de soluções. Preliminarmente, ao aplicar variantes do modelo de Wiggers, observou-se que havia grande variabilidade na resposta hemodinâmica e metabólica dos animais quando submetidos a um choque hemorrágico controlado por pressão. Assim, enquanto alguns animais apresentavam apnéia, outros apresentavam arritmia cardíaca, bradicardia e dissociação eletromecânica, seguida de parada cardíaca irreversível. Por outro lado, animais que sobreviviam apresentavam alterações aleatórias de seu perfil metabólico no sangue,

expresso pelos níveis de diferença de base e de lactato no sangue. O mesmo ocorria quando um volume pré-estabelecido de sangue era retirado. Assim, alguns animais submetidos a choque hemorrágico controlado por pressão ou por volume sobreviviam sem exibirem alterações significativas da diferença de base ou dos níveis de lactato no sangue.

A interpretação para esse fenômeno foi a de que níveis diferentes de plano anestésico ou diferentes respostas individuais ao mesmo plano anestésico pudessem ter influenciado nos níveis de pressão arterial e na adequação da perfusão tecidual.

É sabido que, no ser humano, intervenções cirúrgicas são realizadas por pressão controlada. A idéia de se reduzir a pressão arterial durante a cirurgia nasceu da necessidade de se ter menor sangramento no campo operatório, principalmente em regiões muito vascularizadas, como na cirurgia plástica de face, ou de risco, como no ouvido médio. Embora o anestesista consiga manter o paciente em regime de baixa pressão arterial que resulta em menor sangramento, a perfusão tecidual e a integridade da função celular, permanecem preservadas. Nem poderia ser diferente, pois do contrário o método de hipotensão controlada já teria sido abandonado.

O que ocorre no choque hemorrágico experimental sob anestesia é a soma de dois fatores na redução da pressão arterial do animal: o primeiro fator é a própria hipovolemia resultante do sangramento. O segundo fator é a influência dos agentes anestésicos sobre a resistência vascular periférica e, ou, sobre a contratilidade do miocárdio. É sabido que pacientes hemodinamicamente instáveis por choque hemorrágico são frequentemente intubados no Centro Cirúrgico sem qualquer agente anestésico, pelo temor de adicional depressão circulatória, choque irreversível e morte.

Dependendo do nível do plano anestésico, um animal com pressão arterial fixa poderá ter maior ou menor perfusão tecidual e, conseqüente, maior ou menor dano metabólico celular. A não homogeneidade do insulto fisiológico em diferentes animais pode induzir uma resposta aleatória e heterogênea a diferentes regimes de reposição volêmica.

Com base nestas premissas procurou-se identificar o parâmetro que pudesse expressar o insulto fisiológico global sofrido pelo animal em choque. Embora a diferença de base, a apnéia e a arritmia cardíaca tenham sido previamente relatadas como metas (*end-point*) antes da reposição volêmica (DAVIS et al., 1991; DRONEN et al., 1992; SCHULTZ et al., 1993; DAVIS et al., 1994) é consensual que os níveis de lactato no sangue são mais específicos para expressar o grau de anaerobiose induzido pela hipoperfusão tecidual.

Este parâmetro nunca fora antes utilizado, como a meta do choque hemorrágico experimental para se estabelecer o ponto de partida para o início de diferentes regimes de reposição volêmica.

Ainda é controversa a conduta da ressuscitação com fluidos no resgate e ainda se discutem as vantagens e as desvantagens da reposição volêmica imediata contrastando com a rápida remoção, pronta intervenção cirúrgica e a administração de volume somente após o controle do vaso sangrante (BICKELL et al., 1991; KOWALENKO et al., 1992; CAPONE et al., 1995).

Neste trabalho, a proposta foi avaliar a resposta hemodinâmica e metabólica a diferentes tipos de fluidos, caso seja optado, na fase precoce do resgate, pela pronta ressuscitação com volume, visando a estabilização hemodinâmica precoce do traumatizado em choque hemorrágico.

2- JUSTIFICATIVA

Há várias décadas, pesquisadores em todo o mundo vêm tentando buscar o tipo de solução mais apropriada e mais vantajosa para se restabelecer, prontamente, a estabilidade hemodinâmica no paciente em choque hemorrágico.

Os trabalhos clínicos quando desenvolvidos no resgate sofrem de muitas limitações, pois é difícil padronizar todas as variáveis que interferem na evolução das vítimas de acidentes em quadro de choque hemorrágico.

Embora os trabalhos experimentais possam medir e controlar estas variáveis, os protocolos empregados também sofrem de limitações quando comparados às condições clínicas de pacientes em choque hemorrágico.

A realização do presente estudo justificou-se pela necessidade de se avaliarem os efeitos hemodinâmicos (PAM e DC) e metabólicos (lactato, DB, PvO₂, delta-PCO₂ e delta-pH) da ressuscitação volêmica precoce com solução colóide no choque hemorrágico experimental.

3- OBJETIVO

Este estudo tem por objetivo comparar os efeitos hemodinâmicos e metabólicos com a infusão precoce de dois tipos de solução na ressuscitação do choque hemorrágico em modelo experimental quase fatal e metabolicamente controlado.

4- METODOLOGIA

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

4.1 – Protocolo de estudo

Foram utilizados porcos jovens (n=30), da raça Large-White, com peso entre 20 e 25 quilos. Todos os animais receberam 10mg/kg de ketamina^(A) e 0,5mg de atropina^(B) por via intramuscular. A seguir foram anestesiados, por indução e manutenção com Halotano^(C) nebulizado, inicialmente por máscara facial e, depois, por tubo oro-traqueal, sempre em respiração espontânea e com ar atmosférico.

Um cateter de Swan-Ganz número 5 pediátrico foi introduzido pela veia femoral direita, sendo, a sua ponta guiada até a artéria pulmonar.

Um cateter de polietileno número 6F foi introduzido pela artéria femoral direita cuja ponta foi guiada até a aorta abdominal.

Um cateter número 8F foi introduzido pela veia jugular esquerda e locado em veia cava superior.

A confirmação da correta localização dos cateteres foi realizada, sistematicamente, pela morfologia das curvas de pressão.

Cada cateter foi preenchido com uma solução heparinizada (soro fisiológico com cinco unidades de heparina por mililitro). O cateter femoral e o de Swan-Ganz foram conectados a eletromanômetros Medex^(D). O débito cardíaco e a pressão arterial foram obtidos por um monitor cardíaco^(E). Todas as medidas das pressões foram realizadas em posição supina e tiveram como ponto de referência zero, a linha médio-torácica do animal.

^(A) Ketalar®, Parke-Davis & Co. Guarulhos, SP

^(B) Ariston, São Paulo, SP

^(C) Zeneca Farmacêutica do Brasil Ltda, Cotia, SP

^(D) Medex, Hilliard, Ohio

^(E) BESE, Belo Horizonte, MG

A calibração do monitor foi realizada com uma coluna de mercúrio padrão. O débito cardíaco (DC) foi obtido por termodiluição, pela injeção de soro glicosado a 5% a uma temperatura inferior a cinco graus centígrados. A temperatura central foi obtida diretamente pelo termistor do cateter de Swan-Ganz localizado em artéria pulmonar.

Amostras de sangue foram coletadas da artéria femoral e da artéria pulmonar para as determinações laboratoriais do sangue arterial e venoso misto. Após o descarte do fluido ocupando o espaço morto dos cateteres, o sangue arterial e o venoso misto foram colhidos em seringas heparinizadas para a gasometria e a determinação do lactato no sangue. As amostras de sangue foram processadas de imediato, a 38 graus centígrados em equipamento IL-1640 e automaticamente corrigidos para a temperatura central do animal. O lactato foi medido em equipamento simples (Accusport® - Figura 2) e que permite a leitura do lactato em um minuto e a partir de uma única gota de sangue (SLOMOVITZ et al., 1998; TERZI et al., 1998).

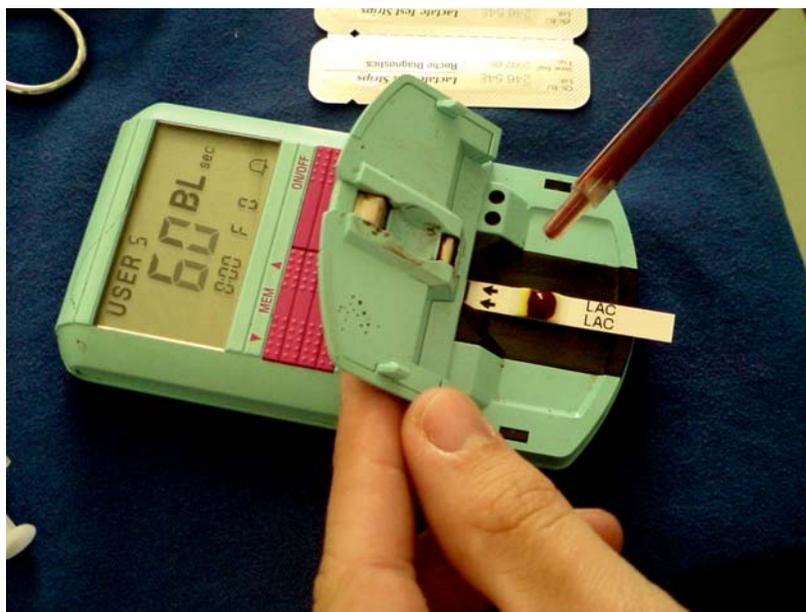


Figura 2 – Accusport®. ^(F)

^(F) Boehringer Mannheim, Asta Medica, São Paulo, SP

A ressuscitação volêmica dos diferentes tipos de fluidos foi avaliada pela resposta hemodinâmica e metabólica, registrada durante todo o experimento, e também pela mortalidade, observada até 24 horas após o término do experimento.

A avaliação hemodinâmica foi realizada pela análise das seguintes variáveis:

1. Pressão Arterial Média (PAM);
2. Débito Cardíaco (DC).

A avaliação metabólica baseou-se na análise das seguintes variáveis:

3. Lactato;
4. Diferença de base (DB);
5. Gradiente veno-arterial de PCO₂ (delta-PCO₂);
6. Gradiente artério-venoso de pH (delta-pH);
7. Oxigenação do sangue venoso misto (PvO₂).
- 8.

4.2 – Os grupos

Os animais (n=30) foram divididos em três grupos:

GRUPO I (n=10) – grupo CONTROLE – CTRL: Neste grupo os animais foram submetidos à anestesia (Halotano inalatório a 0,5%) e colocação dos cateteres sem sangramento. Registro das variáveis hemodinâmicas e coleta de sangue para gasometria arterial e venosa e determinação do lactato no sangue nos tempos Pré-choque (T₀ – zero), Choque (T₁ – 30 minutos), Pós-reposição volêmica (T₂ – 60 minutos) e Pós-transfusão de sangue (T₃ – 120 minutos).

GRUPO II (n=10) – grupo HES: Anestesia e colocação dos cateteres. Sangramento com a retirada do sangue do animal até se atingir uma PAM de 30mmHg e mantida neste nível através de pequenas retiradas de sangue. Monitorização do lactato no sangue em curtos intervalos até se identificar um nível de lactato superior a 10mM/L, *end-point* para o início da ressuscitação com volume. Atingida a meta de 10mM/L de lactato no sangue, solução de Amido Hidroxietílico 6% (HES 130/0,4) na dose 7ml/Kg foi infundida em 10 minutos. Nos 20 minutos subseqüentes foi administrada a solução de Ringer Lactato (RL), na dose de 33ml/Kg. Ao terminar a infusão de RL, foi iniciada a retransfusão do sangue coletado. Registro das variáveis hemodinâmicas e coleta de sangue para gasometria arterial e venosa e determinação do lactato no sangue nos tempos Pré-choque (T_0 – zero), Choque (T_1 – 30 minutos), Pós-reposição volêmica (T_2 – 60minutos) e Pós-transfusão de sangue (T_3 – 120 minutos).

GRUPO III (n=10) – grupo RL: Anestesia e colocação dos cateteres. Sangramento com a retirada do sangue do animal até uma PAM de 30mmHg e mantida neste nível através de pequenas retiradas de sangue. Monitorização do lactato no sangue em curtos intervalos até se identificar um nível de lactato superior a 10mM/L, *end-point* para o início da ressuscitação com volume. Atingida a meta de 10mM/L de lactato no sangue, solução de Ringer Lactato (7ml/Kg) foi infundida em 10 minutos, e nos 20 minutos subseqüentes foi administrado o restante do RL (33ml/Kg). Ao terminar a infusão de RL, foi iniciada a retransfusão do sangue coletado. Registro das variáveis hemodinâmicas e coleta de sangue para gasometria arterial e venosa e determinação do lactato no sangue nos tempos Pré-choque (T_0 – zero), Choque (T_1 – 30 minutos), Pós-reposição volêmica (T_2 – 60minutos) e Pós-transfusão de sangue (T_3 – 120 minutos).

4.3 – O experimento

Através do cateter locado em veia jugular esquerda foi feita a retirada de sangue dos animais dos grupos tratados (Grupos II e III). A retirada de sangue em 15 a 20 minutos reduziu a PAM para 30mmHg. A redução do Halotano de um para 0,5% possibilitou a retirada de maior volume de sangue acelerando a obtenção de níveis de lactato acima de

10mM/L. O volume total de sangue retirado até se obter o *end-point* de 10mM/L de lactato no sangue foi, em média, 40ml/Kg, sem diferença estatística entre os grupos ($4.62\pm 0.45\%$ no grupo HES e $4.19\pm 0.51\%$ no grupo RL). O tempo total de retirada de sangue até se obter o *end-point* (T_1 – choque) foi, em média, 30 minutos, apresentando pequenas variações de acordo com as respostas fisiológicas do animal ao sangramento.

Análises sucessivas de lactato pelo Accusport permitiram detectar níveis de lactato superior a 10mM/L, ponto de partida para a ressuscitação com volume, pois, caso contrário, todos os animais morreriam (choque hemorrágico fatal metabolicamente controlado). Dois grupos de animais foram estudados. Um grupo controle (n=10) que não sofreu o sangramento e somente foi mantido sob anestesia superficial (Halotano a 0,5%); um Grupo HES (n=10) que recebeu 7ml/Kg de solução de Amido Hidroxietílico 130/0,4 a 6% em 10 minutos, seguida de 33 ml/Kg de solução de Ringer Lactato (em 20 minutos); um Grupo RL (n=10) que recebeu 40ml/Kg de solução de Ringer Lactato, sendo 7ml/Kg em 10 minutos, seguido de 33ml/Kg em 20 minutos. Para todos os grupos o volume total de ressuscitação foi de 40 ml/Kg e o tempo de reposição volêmica foi de 30 minutos para todos os animais. Ao final da reposição volêmica, todos os animais foram transfundidos com o sangue retirado, em um tempo total de 30 minutos. Todos os animais foram monitorizados por um período até 30 minutos após o término da retransusão, sendo colhidas novas amostras para análise (T_3 – 120 minutos). Após o término dos trabalhos, todos os animais sobreviventes foram encaminhados para suas jaulas para observação por 24 horas. Durante este período, todos tiveram livre acesso à água e alimentos.

Após o preparo dos animais e após ser atingido um nível de lactato igual ou acima de 10mM/L foi escolhida a solução a ser empregada para a ressuscitação do animal. A reposição de volume obedeceu ao plano geral do trabalho (Figura 3).

A solução foi administrada em 10 minutos, simulando a reposição volêmica administrada a um hipotético paciente em resgate e cuja ressuscitação inicial se procedesse no local do acidente ou durante a remoção por ambulância. Nesta fase de reposição volêmica precoce, ainda no resgate, seria administrada uma das duas soluções em estudo: (1) solução de Amido Hidroxietílico 6% (HES 130/0,4), no volume correspondente a um frasco de 500ml para um adulto de 70 quilos (7ml por quilo no animal); (2) o

correspondente a um frasco de 500ml de Ringer Lactato para um adulto de 70 quilos (7ml por quilo no animal).

Nos 20 minutos seguintes, simulando o tratamento hospitalar já na Sala de Emergência, enquanto fossem realizadas a tipagem do sangue e a prova cruzada, foi administrado Ringer Lactato na dose suficiente para totalizar um volume final de 40ml por quilo de peso e igual em ambos os grupos (33ml/Kg). Ao término do Ringer Lactato foi iniciada a retransusão do sangue previamente coletado do animal na fase inicial do choque. Esta retransusão simularia a transfusão de sangue ocorrendo 30 minutos após o regate e 20 minutos após a chegada da vítima ao hospital.

Ao final do experimento, todos os animais sobreviventes foram monitorizados até 24 horas após o término do experimento.

Protocolo de estudo

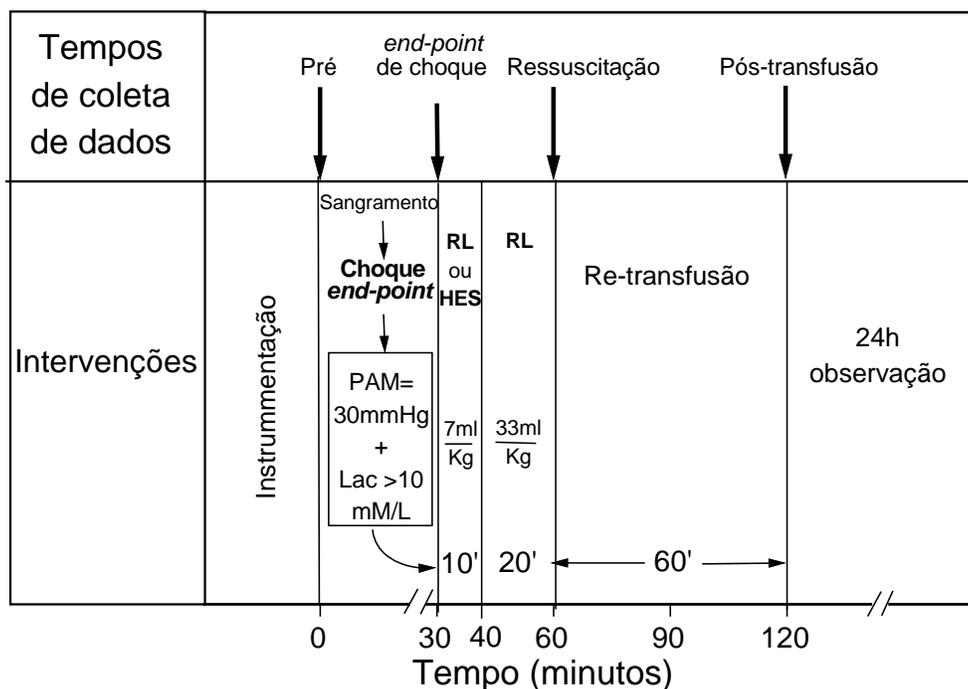


Figura 3 – plano geral do trabalho.

4.4 – Análise estatística

Para comparar as medidas entre grupos em cada tempo foi utilizada a Anova com transformação por postos (ranks), devido a não normalidade dos dados, e para verificar quais grupos apresentaram diferença foi utilizado o teste de Tukey (para diferenças de médias). Em todas as análises foi utilizado um nível de significância de 5% (p-valor < 0.05 – tabela 2).

Tabela 1 – Legendas da análise estatística entre grupos.

p – valor	Comparação entre grupos	Identificação nos gráficos
p<0,05	Grupo 1 com 3	a
p<0,05	Grupo 1 com 2	b
p<0,05	Grupo 2 com 3	c
p>0,05	Sem diferenças entre grupos	ns

5- RESULTADOS

Os resultados hemodinâmicos e metabólicos podem ser apreciados nas Tabelas 2 a 8 e nas figuras 4 a 10.

As médias e os desvio-padrão das variáveis se referem ao número de amostras colhidas em cada tempo especificado, variando de acordo com o número de óbitos dos animais ou perda da amostra coletada.

Nos grupos CTRL e HES todos os animais sobreviveram, enquanto que no grupo RL ocorreu o óbito de um animal antes de completar a reposição volêmica (T₂) e de três animais durante a retransfusão. A mortalidade pode ser analisada através da Figura 11, na página 51.

5.1 – Débito Cardíaco (DC):

Tabela 2 – valores obtidos do débito cardíaco (DC) nos tempos estudados.

Débito Cardíaco							
	Grupo CTRL		Grupo HES		Grupo RL		p<0,05
T ₀ – Pré-choque	4,14±1,09	(n=10)	4,70±0,62	(n=10)	4,66±1,41	(n=10)	ns
T ₁ – Choque	4,34±1,22	(n=10)	0,72±0,22	(n=10)	1,13±0,41	(n=10)	a,b
T ₂ – Ressuscitação	4,02±0,88	(n=10)	4,59±0,78	(n=10)	2,40±1,48	(n=9)	a,c
T ₃ – Pós-transfusão	4,25±0,83	(n=10)	4,62±0,80	(n=10)	3,67±1,09	(n=6)	ns

Nos grupos submetidos a sangramento, o débito cardíaco basal (Pré-choque – T₀) não apresentou diferenças entre os grupos (ns), incluindo o grupo CTRL. Na fase de choque (Choque – T₁) os grupos de tratamento apresentaram diferenças significantes em relação ao grupo CTRL (a,b), porém não apresentaram diferenças estatísticas entre si. Após a ressuscitação com volume (T₂) foi observada diferença entre o grupo CTRL e o grupo RL, e entre o grupos HES e o grupo RL (a,c), indicando uma pior recuperação do débito cardíaco na fase inicial do tratamento com Ringer Lactato. Na fase final da ressuscitação, após a transfusão do sangue (T₃), não há mais diferenças

entre os grupos incluindo o grupo CTRL. Observe-se, entretanto, que após a ressuscitação inicial, a média do débito cardíaco após o tratamento com Amido Hidroxietílico (HES 130/0,4) revelou-se superior ao próprio grupo CTRL e significativamente maior do que o grupo tratado com Ringer Lactato. Apesar de não terem sido observadas diferenças estatisticamente significantes entre os três grupos na fase Pós-transfusão (T₄), a média e o desvio padrão do DC neste tempo foram calculados com todos os animais do grupo CTRL e do grupo HES, mas somente seis animais sobreviventes do grupo RL.

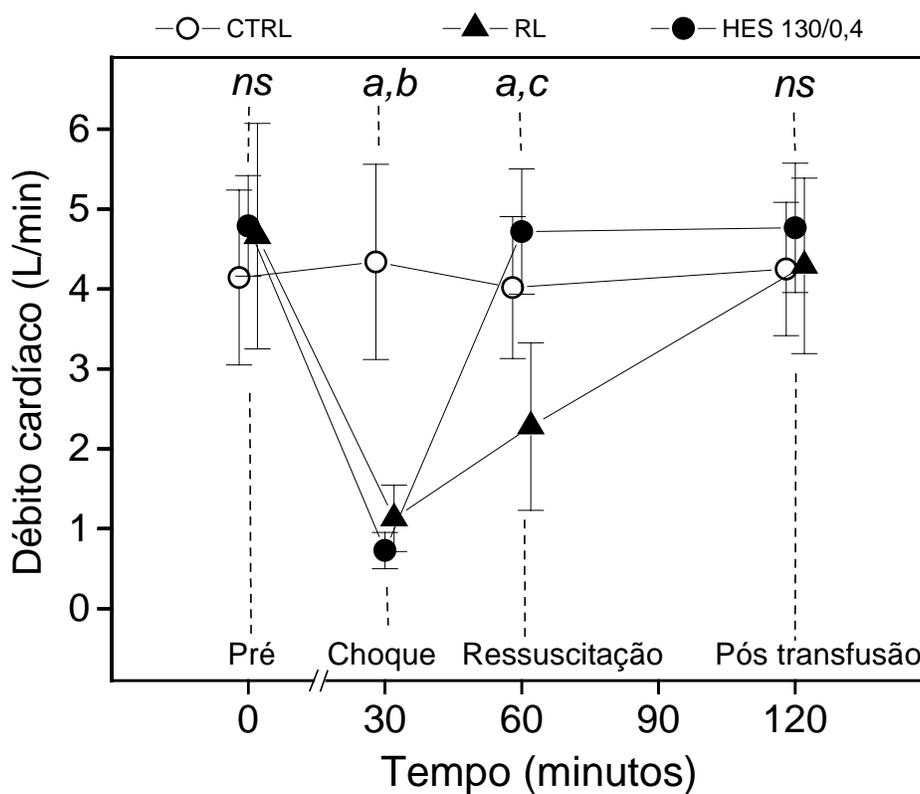


Figura 4 – representação gráfica do débito cardíaco (DC) nos tempos estudados.

Figura 4 – *Evolução temporal do débito cardíaco na reposição volêmica (Ressuscitação – T₂) e retransfusão (Pós-transfusão – T₃) de animais submetidos a um choque hemorrágico fatal. Observe-se o melhor desempenho do Amido Hidroxietílico (HES 130/0,4) na fase de ressuscitação com volume. Após a retransfusão não há diferença estatisticamente significante (ns) entre os sobreviventes.*

5.2 – Pressão Arterial Média (PAM):

Tabela 3 – valores obtidos da PAM nos tempos estudados.

	PAM			p<0,05
	Grupo CTRL	Grupo HES	Grupo RL	
T ₀ – Pré-choque	96,7±21,35 (n=10)	81,2±3,06 (n=10)	94,8±13,55 (n=10)	a,b
T ₁ – Choque	95,4±23,51 (n=10)	28,3±2,54 (n=10)	28,6±5,31 (n=9)	a,b
T ₂ – Ressuscitação	100,4±17,79 (n=10)	67,0±7,79 (n=10)	40,7±14,88 (n=9)	a,b,c
T ₃ – Pós-transfusão	101,0±21,14 (n=10)	82,7±6,99 (n=10)	52,4±34,19 (n=6)	ns

Nos grupos submetidos a sangramento, a PAM basal (Pré-choque – T₀) apresentou diferenças entre os grupos CTRL e HES e RL (a,b), porém estas diferenças carecem de significado clínico, pois todos os animais se encontram com a Pressão Arterial Média em níveis considerados normais. Não foi observada diferença estatística entre os grupos HES e RL nesta fase. Na fase de choque (Choque – T₁), os grupos de tratamento apresentaram diferenças significantes (a,b) em relação ao grupo CTRL, porém não apresentaram diferenças estatísticas entre si. Após a ressuscitação com volume (Ressuscitação – T₂), a Pressão Arterial Média (PAM) também exibiu uma média superior no grupo HES do que com o RL (c), embora não tivesse alcançado significado estatístico quando comparado com o grupo CTRL (b). Apesar de não terem sido observadas diferenças estatisticamente significantes entre os três grupos na fase Pós-transfusão (T₃), a média e o desvio padrão da PAM neste tempo foram calculados com todos os animais do grupo CTRL e do grupo HES, mas somente seis animais sobreviventes do grupo RL.

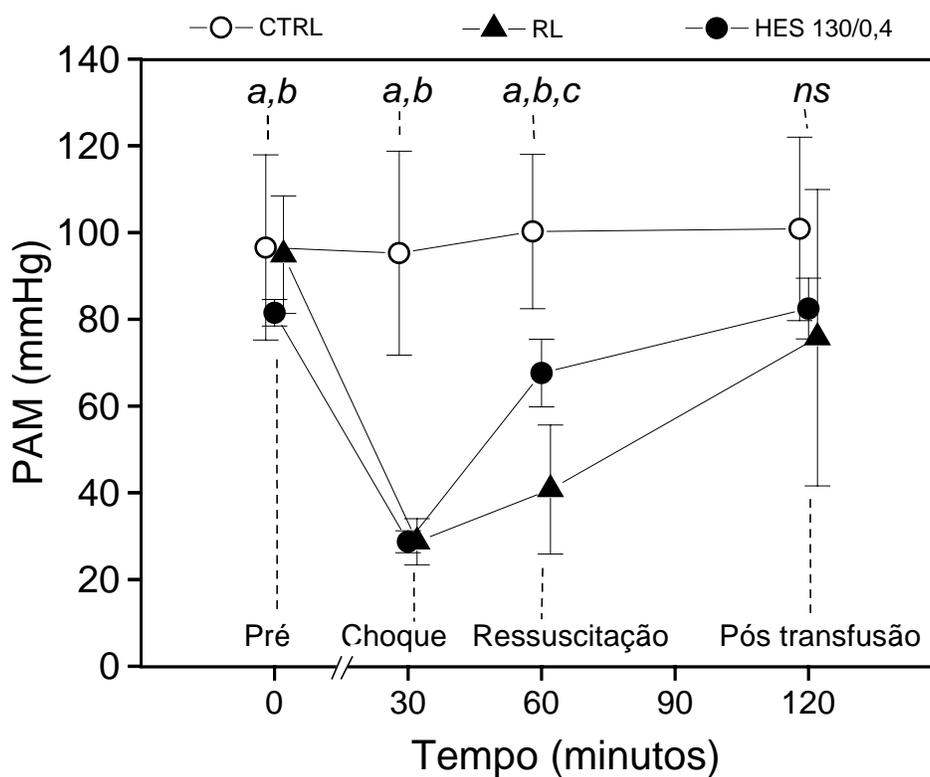


Figura 5 – representação gráfica da PAM nos tempos estudados.

Figura 5– Evolução temporal da pressão arterial média na reposição volêmica e retransfusão de animais submetidos a um choque hemorrágico fatal metabólicamente controlado. Observe-se o melhor desempenho do Amido Hidroxietílico (HES 130/0,4) na fase de ressuscitação com volume (Ressuscitação – T₂). Após a retransfusão (Pós-transfusão – T₃) não há diferença estatisticamente significativa entre os sobreviventes.

5.3 – Lactato:

Tabela 4 – valores obtidos do lactato nos tempos estudados.

	Lactato						
	Grupo CTRL		Grupo HES		Grupo RL		p<0,05
T ₀ – Pré-choque	2,24±0,79	(n=10)	1,66±0,51	(n=10)	1,48±0,44	(n=10)	ns
T ₁ – Choque	2,15±0,70	(n=10)	10,48±0,75	(n=10)	10,89±1,11	(n=10)	a,b
T ₂ – Ressuscitação	2,03±0,72	(n=10)	11,83±3,10	(n=10)	18,14±4,45	(n=7)	a,b,c
T ₃ – Pós-transfusão	1,89±0,61	(n=10)	5,0±1,94	(n=10)	7,64±3,21	(n=5)	a,b

Na fase pré-choque (Pré-choque – T₀) não há diferença estatística (ns) entre os grupos. Nos grupos tratados, o lactato atingido na meta pretendida do estado de choque (Choque – T₁) exibiu uma média ao redor de 14mM/L, havendo diferença estatística entre os grupos e o grupo CTRL (a,b). Na fase pós-ressuscitação volêmica (Ressuscitação – T₃), o grupo RL mostrou uma média superior aos outros grupos (a,c), apresentando diferença estatística com os grupos CTRL e HES. Após a reposição do sangue (Pós-transfusão – T₄), ambos os grupos tratados ainda apresentam diferenças estatísticas em relação ao grupo CTRL (a,b).

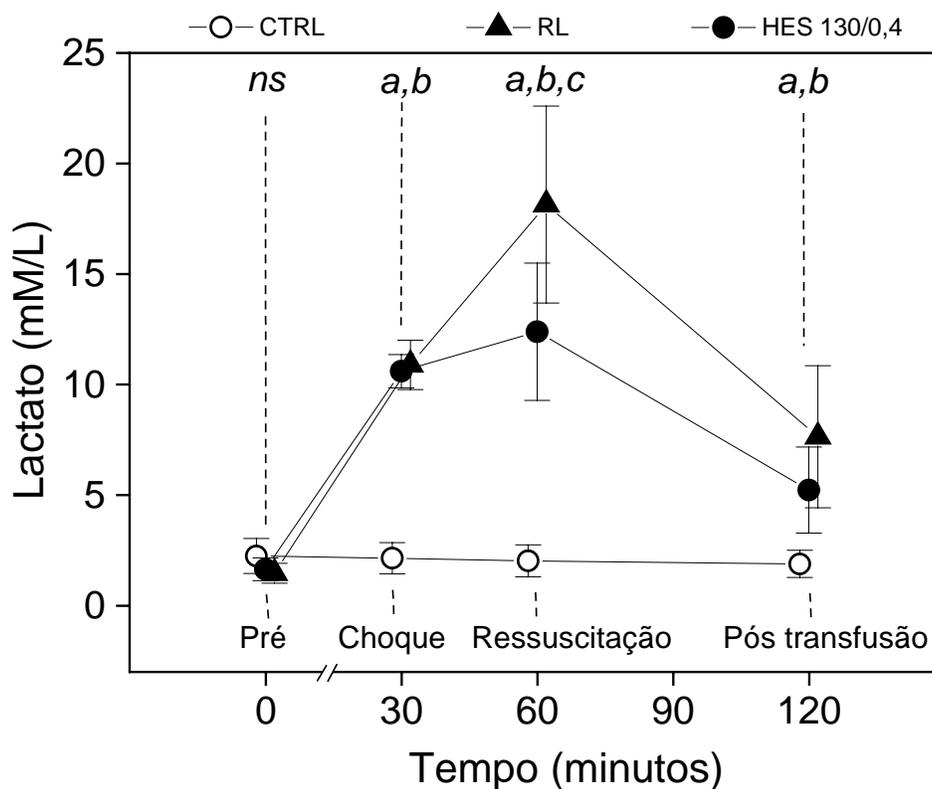


Figura 6 – representação gráfica do lactato nos tempos estudados.

Figura 6 – *Evolução temporal do lactato no sangue arterial na reposição volêmica e retransfusão de animais submetidos a um choque hemorrágico fatal metabólicamente controlado. Note-se que no Grupo III (RL) persiste um aumento das médias de lactato após a ressuscitação com volume. Embora isto ocorra também na ressuscitação com HES, a ascensão da média do lactato é menor quando comparada com o grupo RL.*

5.4 – Diferença de Base (DB):

Tabela 5 – valores obtidos da diferença de base nos tempos estudados.

	Diferença de Base						
	Grupo CTRL		Grupo HES		Grupo RL		p<0,05
T ₀ – Pré-choque	4,3±3,90	(n=10)	7,48±2,32	(n=10)	4,57±3,26	(n=10)	ns
T ₁ – Choque	3,9±2,75	(n=10)	-8,62±2,49	(n=10)	-14,27±5,04	(n=10)	a,b,c
T ₂ – Ressuscitação	3,8±2,80	(n=10)	-6,07±3,15	(n=10)	-18,73±6,71	(n=8)	a,b,c
T ₃ – Pós-transfusão	4,2±2,37	(n=10)	2,36±3,23	(n=10)	-4,93±9,24	(n=6)	a

No período pré-choque (Pré-choque – T₀), apesar da diferença de base não ter apresentado diferença estatística (ns) entre os grupos, incluindo o CTRL, a média do grupo HES estava com valores acima do grupo RL. Este fato provavelmente foi responsável pela diferença estatística observada entre os grupos HES e RL na fase choque (Choque – T₁), onde se notou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos (a,b,c). Com a ressuscitação volêmica (Ressuscitação – T₂), o grupo HES mostrou uma média superior em relação ao grupo RL. Uma hora após a reposição do sangue (Pós-transfusão – T₃), os animais do grupo HES recuperaram seus níveis de DB para valores iguais aos do grupo CTRL, ao contrário do grupo RL, que apresentou uma acidose metabólica persistente (a).

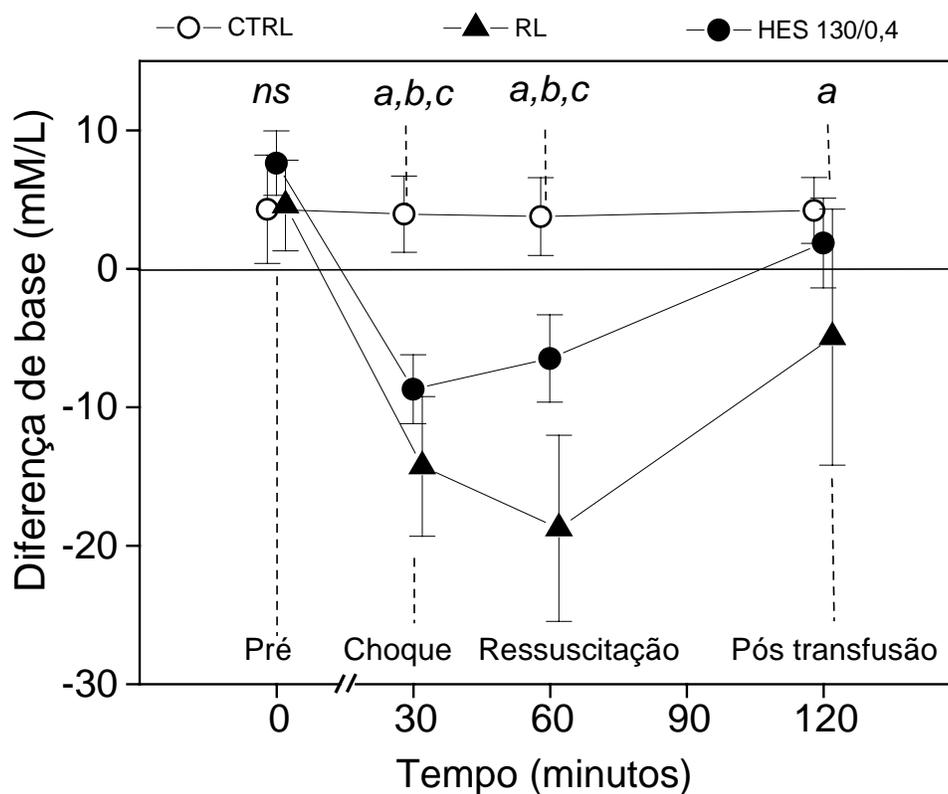


Figura 7 – representação gráfica da Diferença de Base nos tempos estudados.

Figura 7 – *Evolução temporal da diferença de base (DB) do sangue arterial na reposição volêmica e retransfusão de animais submetidos a um choque hemorrágico fatal metabólicamente controlado. Observe-se que a média de DB na fase de ressuscitação com Amido Hidroxietílico 130/0,4 apresenta uma recuperação em relação à média dos valores pré-choque. Note-se, entretanto, que no Grupo RL houve uma piora da média de DB na fase de na ressuscitação com volume.*

5.5 – PO₂ do sangue venoso misto (PvO₂):

Tabela 6 – valores obtidos do PvO₂ nos tempos estudados.

	PvO ₂			p<0,05
	Grupo CTRL	Grupo HES	Grupo RL	
T ₀ – Pré-choque	47,6±11,00 (n=10)	48,3±2,54 (n=10)	42,4±9,49 (n=10)	ns
T ₁ – Choque	45,8±7,42 (n=10)	22,5±5,14 (n=10)	20,9±2,86 (n=10)	a,b
T ₂ – Ressuscitação	45,7±5,27 (n=10)	41,8±3,25 (n=10)	21,5±8,41 (n=8)	a,c
T ₃ – Pós-transfusão	45,8±5,13 (n=10)	45,1±3,75 (n=10)	41,6±8,38 (n=6)	ns

A análise estatística não observou diferenças significantes (ns) entre o grupo CTRL e os grupos tratados na fase pré-choque (Pré-choque – T₀). Na fase de choque (Choque – T₁) os grupos de tratamento apresentaram diferenças significantes (a,b) em relação ao grupo CTRL, porém não apresentaram diferenças estatísticas entre si. Após a ressuscitação com volume (Ressuscitação – T₂) só não houve diferenças entre os grupos CTRL e HES, demonstrando uma melhor recuperação do grupo HES. Na fase final da ressuscitação, após a transfusão do sangue (Pós-transfusão – T₃), não há mais diferenças entre os grupos.

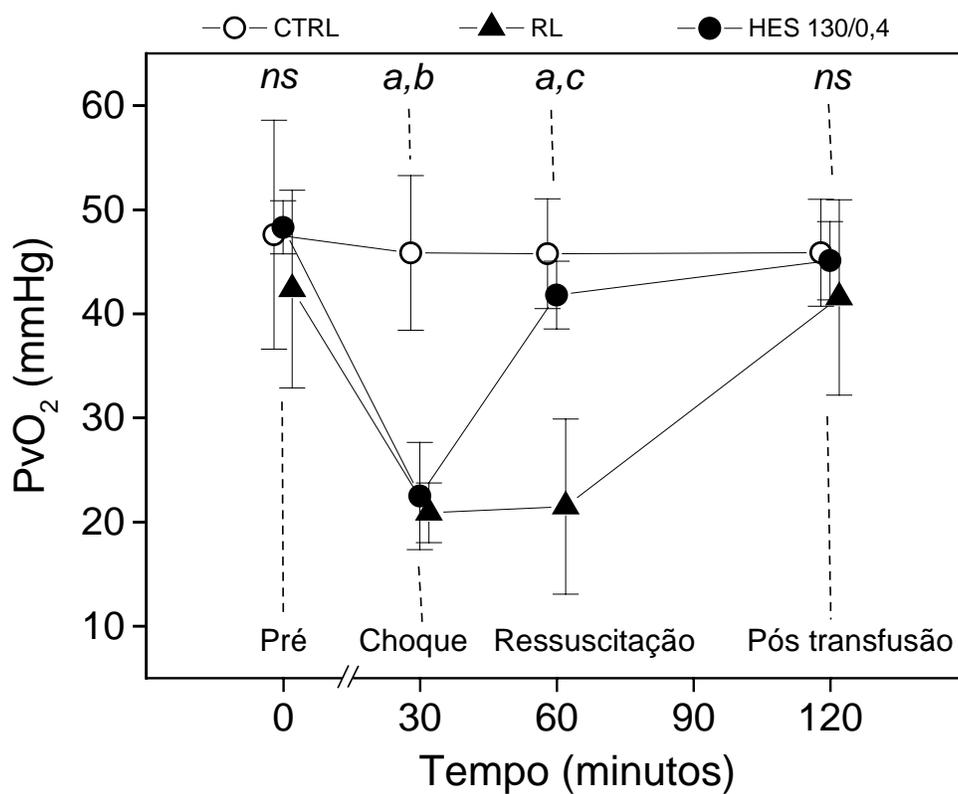


Figura 8 – representação gráfica da PvO₂ nos tempos estudados.

Figura 8 – *Evolução temporal da pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto (PvO₂) na reposição volêmica e retransfusão de animais submetidos a um choque hemorrágico fatal metabólicamente controlado. Observe-se que a média de PvO₂ na fase de ressuscitação com Amido Hidroxietílico 130/0,4 apresenta uma recuperação em relação à média dos valores pré-choque. Note-se, entretanto, que no Grupo RL não ocorreu a mesma recuperação.*

5.6 – Delta-PCO₂:

Tabela 7 – valores obtidos do delta-PCO₂ nos tempos estudados.

	Delta – PCO ₂						
	Grupo CTRL		Grupo HES		Grupo RL		p<0,05
T ₀ – Pré-choque	8,0±2,00	(n=10)	8,4±2,05	(n=10)	8,9±1,98	(n=10)	ns
T ₁ – Choque	7,7±2,95	(n=10)	38,9±5,70	(n=10)	30,7±17,71	(n=10)	a,b
T ₂ – Ressuscitação	8,8±3,72	(n=10)	10,1±2,33	(n=10)	16,5±6,94	(n=9)	a
T ₃ – Pós-transfusão	8,1±4,50	(n=10)	7,9±3,80	(n=10)	6,9±0,97	(n=6)	ns

Não houve diferença estatística (ns) entre os grupos na fase pré-choque (Pré-choque – T₀). No período choque (Choque – T₁) houve um aumento nos grupos HES e RL, com uma diferença estatística (a,b) em relação ao CTRL, mas sem diferença entre os grupos tratados a despeito dos grandes desvios-padrão destes grupos. Com o tratamento (Ressuscitação – T₂), o grupo HES não exibiu um delta-PCO₂ diferente do grupo CTRL, o que não se observa em relação ao grupo RL, que apresentou uma diferença estatística com o grupo CTRL (a). Porém, uma hora após a retransfusão do sangue (Pós-transfusão – T₃) não há diferença estatística (ns) entre o grupo CTRL e os sobreviventes dos grupos tratados.

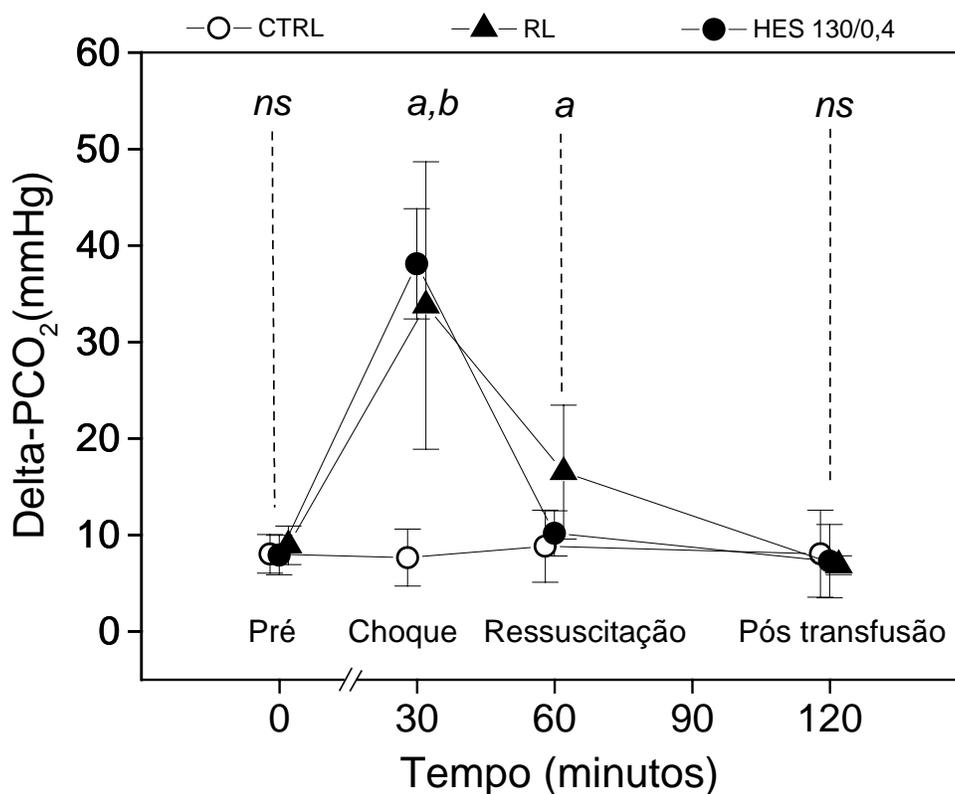


Figura 9 – representação gráfica do delta-PCO₂ nos tempos estudados.

Figura 9- *Evolução temporal dos níveis da diferença veno-arterial de CO₂ (delta-PCO₂)*
Note-se o aumento significativo do delta-PCO₂ na fase de choque, que, embora apresente uma grande dispersão dos dados pelo desvio padrão alargado, está significativamente diferente do grupo CTRL e dos valores iniciais em todos os grupos. A recuperação dos níveis de Delta-PCO₂ após a reposição volêmica ocorreu somente no Grupo HES. O grupo RL teve um pior comportamento na recuperação do delta-PCO₂.

5.7 – Delta-pH:

Tabela 8 – valores obtidos do delta-pH nos tempos estudados.

Delta – pH							
	Grupo CTRL		Grupo HES		Grupo RL		p<0,05
T ₀ – Pré-choque	0,05±0,01	(n=10)	0,04±0,01	(n=10)	0,04±0,02	(n=10)	ns
T ₁ – Choque	0,04±0,01	(n=10)	0,25±0,03	(n=10)	0,21±0,12	(n=10)	a,b
T ₂ – Ressuscitação	0,06±0,02	(n=10)	0,06±0,02	(n=10)	0,16±0,10	(n=8)	a
T ₃ – Pós-transfusão	0,05±0,02	(n=10)	0,03±0,02	(n=10)	0,08±0,06	(n=6)	c

Não houve diferença estatística (ns) entre os grupos na fase pré-choque (Pré-choque – T₀). No período choque (Choque – T₁) houve um aumento nos dois grupos tratados, com uma diferença estatística em relação ao CTRL (a,b), mas sem diferença si a despeito dos grandes desvios-padrão de todos os grupos tratados.

Com o tratamento (Ressuscitação – T₂), o grupo HES não apresenta diferença estatística com o grupo CTRL, o que não ocorre com o grupo RL, que apresentou uma diferença estatística (a) com o grupo CTRL. Porém, uma hora após a retransfusão do sangue (Pós-transfusão – T₃), não há diferença estatística entre o grupo CTRL e os sobreviventes dos grupos tratados.

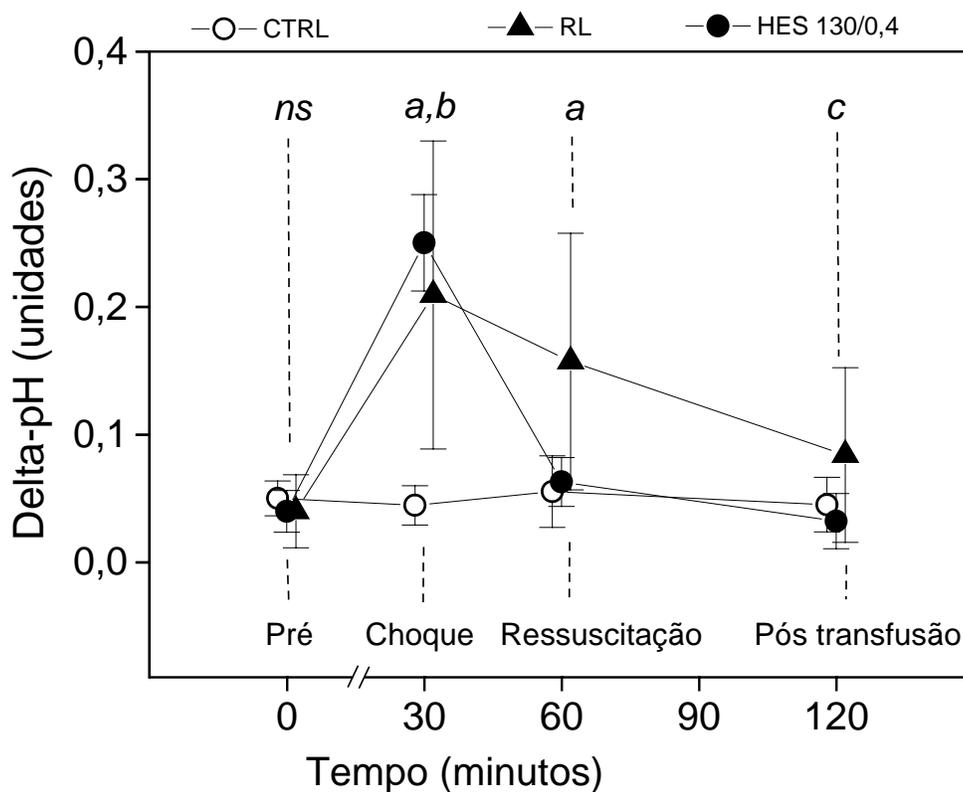


Figura 10 – representação gráfica do delta-pH nos tempos estudados.

Figura 10- *Evolução temporal dos níveis da diferença artério-venosa de pH (delta-pH)*
Note-se o aumento significativo do delta-pH na fase de choque, que, embora apresente uma grande dispersão dos dados pelo desvio padrão alargado, está significativamente diferente do grupo CTRL e dos valores iniciais em todos os grupos. Observe-se que o Delta-pH, apresentou um comportamento semelhante ao Delta-pCO₂.

5.8 – Mortalidade:

Nos grupos tratados (HES e RL), observou-se mortalidade de 4/10 no grupo RL, enquanto que no grupo HES todos os animais sobreviveram (Figura 11).

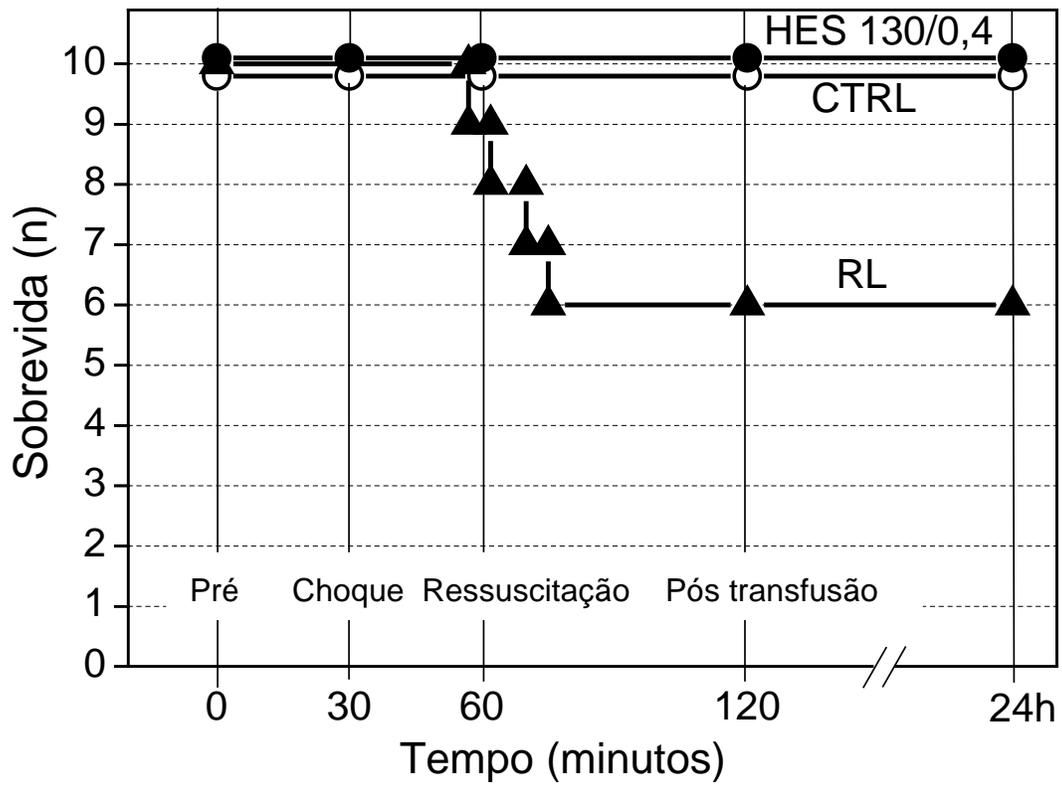


Figura 11 – representação gráfica da mortalidade.

6- DISCUSSÃO

Ainda é considerável a controvérsia a respeito do uso de Suporte Avançado de Vida e, em particular, a infusão de fluidos em ambiente pré-hospitalar para pacientes vítimas de trauma. O resgate de um paciente traumatizado hipotenso está cercado de incertezas quanto à causa da hipotensão. Se for obviamente hemorrágica (sangramento evidente, ferimentos contusos ou perfurantes de tronco) ainda permanece a incerteza se ela é controlada ou não. A dúvida seguinte é a de se proceder ou não à reposição volêmica e, neste caso, com qual tipo de solução, qual volume e velocidade de infusão.

Alguns autores defendem a denominada política “*load and go*”, onde preconizam que a quantidade de fluidos infundidos durante a remoção de pacientes traumatizados para uma Unidade de Emergência é insignificante quando comparada com a quantidade de sangue perdida em caso de hemorragia grave, Classe IV (AGARWAL et al., 1993; ALI et al., 1993; ABOU-KHALIL et al., 1994), devendo o paciente ser rapidamente transportado (“*scoop and run*”). Outros autores consideram o tempo de remoção do paciente para o Hospital curto, e que o procedimento de acesso venoso poderia retardar o início do tratamento definitivo (PONS et al., 1988; KAWESHI et al., 1990; DALTON, 1995). Um outro argumento aponta para lesões cirúrgicas que se deterioram rapidamente, cujo retardo na intervenção aumentaria a mortalidade como relatado no tamponamento cardíaco e nas rupturas aórticas (CRAWFORD, 1997).

Contudo, outros autores acreditam que a infusão de fluidos durante o transporte de pacientes vítimas de trauma produz, além de uma melhora dos parâmetros hemodinâmicos, uma melhor sobrevida (BACKER et al., 1980; APRAHAMIAN et al., 1984; AUGUSTINE et al., 1987; ANDERSON et al., 1988; BENNET et al., 1992; BICKELL, 1993; ALI et al., 1994) Como não existem consensos com recomendações fundamentadas em publicações baseadas em evidências, ainda há controvérsias quanto à justificativa de se proceder a canulação venosa e à infusão de fluidos em pacientes traumatizados no ambiente pré-hospitalar.

Outra controvérsia na conduta diante de um paciente traumatizado está relacionada ao tipo de profissional e intervenção no atendimento inicial. Os serviços Médicos de Emergência dos Estados Unidos têm sua equipe formada por para-médicos, enquanto que em alguns países da Europa, particularmente na França, Alemanha e Bélgica,

o atendimento inicial é realizado por médicos, geralmente anestesistas, sendo o transporte efetuado por ambulâncias tipo UTI móvel. Estudos retrospectivos, baseados em observação clínica, apresentaram resultados conflitantes quanto à equipe ideal também não havendo consenso sobre isto (SMITH et al., 1985; POTTER et al., 1988; SCHMIDT et al., 1992; SAMPALIS et al., 1993; SAMPALIS et al., 1995).

O uso de fluidos na fase pré-hospitalar, visando à estabilização hemodinâmica e diminuindo a intensidade e a duração do estado de choque poderia limitar a resposta inflamatória sistêmica e, conseqüentemente, melhorar a sobrevida do paciente. Estudo realizado por Wiencek (WIENCEK et al., 1989) demonstrou que pacientes vítimas de trauma com um quadro de hipotensão sustentada inferior a 70 mmHg por um período maior que 30 minutos está correlacionado com um índice de mortalidade em torno de 60%. Obviamente, um paciente em estado de choque terá um risco ainda maior, visto que o choque prolongado pode cursar com SIRS e, eventualmente, com Falência Múltipla de Órgãos e Sistemas (BONE, 1992; BONE, 1996; REGEL et al., 1997).

Cowley (MCNICHOLL, 1994), em 1981, baseado em dados coletados nos Centros de Trauma no Estados Unidos, descreveu e definiu o termo “*golden hour*”. Ele relatou que os doentes que receberam cuidado definitivo (controle da hemorragia na sala operatória) em um período até uma hora após o trauma apresentaram uma maior taxa de sobrevida quando comparados àqueles tratados tardiamente. Da mesma forma, Shoemaker (SHOEMAKER et al., 1996) observaram que o índice de sucesso da ressuscitação em traumatizados graves com choque hemorrágico é maior quando a ressuscitação se concentram nos 10 minutos iniciais (“*platinum hour*”).

Uma terceira controvérsia é o tipo de ressuscitação volêmica que deve ser instituída na presença de uma hemorragia onde o sangramento não é controlado. Nestes casos, a administração agressiva de fluidos pode perpetuar a hemorragia e estar associada a um aumento do sangramento, e o controle cirúrgico da hemorragia é prioritário (MATSUOKA et al., 1996). Diversos autores preconizam que a administração agressiva de fluidos em situações de hemorragia não controlada se acompanha de aumento de sangramento por aumento da Pressão Arterial e Venosa, diluição dos fatores de coagulação e diminuição da viscosidade sanguínea (BICKELL et al., 1991; KOWALENKO et al., 1992;

STERN et al., 1993; CAPONE et al., 1995; SELBY et al., 1996; MARSHALL et al., 1997; SAKLES et al., 1997; SMAIL et al., 1998; RIDDEZ et al., 1998; BURRIS et al., 1999). Modelos experimentais de hemorragia não-controlada em porcos (BICKELL et al., 1991; KOWALENKO et al., 1992; STERN et al., 1993), carneiros (SAKLES et al., 1997) e ratos (CAPONE et al., 1995; SMAIL et al., 1998) têm demonstrado um aumento da hemorragia quando o objetivo da ressuscitação volêmica é o de atingir uma pressão sistólica normal. A maioria destes estudos também documentou uma diminuição da sobrevivência destes animais.

Capone (CAPONE et al., 1995), avaliando o efeito do uso de fluidos na fase pré-hospitalar em modelo experimental de hemorragia não-controlada em ratos, observaram que os animais não tratados no período correspondente à “fase pré-hospitalar” apresentaram taxa de mortalidade maior do que nos grupos tratados com fluidos. Porém, nestes grupos, a taxa de mortalidade foi maior naqueles que receberam infusão de volume objetivando-se atingir uma Pressão Arterial normal ($\pm 280\text{ml/Kg}$) quando comparada com o grupo cuja reposição volêmica objetivava uma Pressão Sistólica menor ($\pm 40\text{ml/Kg}$). Desta forma, este estudo conclui que a ressuscitação com pressão inferior à normal resulta em melhor sobrevivência em ratos com hemorragia não controlada submetidos à infusão de volume. Estas observações foram confirmadas por outros trabalhos com ressuscitação maciça sugerindo melhores resultados com restrição de volume (GUZMAN et al., 1999). Como resultado destas publicações, popularizou-se o conceito de “ressuscitação hipotensiva” (*hypotensive resuscitation*) no tratamento do choque hemorrágico (DRIES, 1996).

Da mesma forma, Solomonov (SOLOMONOV et al., 2000) observou um aumento significativo do sangramento e diminuição da sobrevivência de ratos submetidos à lesão esplênica com choque hemorrágico incontrolável, que receberam reposição volêmica com solução fisiológica a 0,9% na dose de $41,5\text{ml/Kg}$.

Soucy e colaboradores (Soucy et al., 1999), avaliaram a infusão de diferentes volumes (80ml/Kg – 283ml/Kg) com diferentes velocidades de infusão ($0,82\text{ml/min}$ – $4,4\text{ml/min}$) em ratos submetidos à hemorragia incontrolável. Eles observaram que a infusão rápida de volume moderado (80ml/Kg – $4,4\text{ml/min}$) de solução salina está associada a melhor sobrevivência. Também Bruscajin e colaboradores (BRUSCAGIN et al.,

2002) concluíram que a infusão de solução cristalóide (Ringer Lactato – 32ml/Kg/15min) ou de solução hipertônica (NaCl 7,5% + dextran-70 – 4ml/Kg/4min) em modelo experimental de hemorragia não controlada está associada à melhora hemodinâmica e metabólica.

No ser humano, a infusão maciça de fluidos em caso de hemorragia não controlada poderia agravar o quadro, embora não haja nenhum estudo clínico com reposição volêmica em volumes comparáveis aos utilizados nos trabalhos experimentais citados. Nestes trabalhos o volume de reposição volêmica variou de ± 2.800 ml (BURRIS et al., 1999) a ± 19.000 ml (CAPONE et al., 1995) para um adulto de 70 quilos. Um estudo clínico que compara a ressuscitação volêmica de acordo com as recomendações do ATLS, antes e após o estancamento cirúrgico da hemorragia foi realizado por Bickell (BICKELL et al., 1994). Neste estudo foram avaliados pacientes vítimas de trauma com lesões em tronco atendidos nos setores de Emergência, sendo que um grupo recebeu infusão precoce de fluidos na fase pré-hospitalar, enquanto o outro grupo só recebeu infusão de fluidos após a intervenção cirúrgica para controle da hemorragia. Embora não tivessem sido observadas diferenças significativas entre os grupos, esta investigação gerou alguns questionamentos de ordem metodológica (SIEGEL, 1995; CARLI, 1995; LESSARD, 1995).

No atendimento do paciente em choque hemorrágico é de grande importância o conceito de que a lesão causadora da hemorragia é tão importante quanto o choque em si. Apesar de, intuitivamente, parecer óbvia, a reposição volêmica objetivando normalizar a pressão arterial, existem evidências (SHOEMAKER et al., 1992; MCNAMARA et al., 1983; DAVIS et al., 1988; MATTOX et al., 1989; SIEGEL et al., 1990; DUNHAM et al., 1991; RUTHEFORD et al., 1992; DAVIS et al., 1994) de que a pressão arterial, isoladamente, não é um importante parâmetro prognóstico. Estes estudos demonstraram que o uso do excesso de base (BE) e os níveis de lactato são superiores à pressão arterial como indicadores de gravidade e prognóstico ou como guias de reposição volêmica adequada no choque.

O atendimento pré-hospitalar do paciente traumatizado deve enfatizar medidas salvadoras de vida, tais como a obtenção e manutenção de uma via aérea pérvia, oxigenoterapia, hemostasia por compressão de um foco hemorrágico visível, reposição volêmica adequada e o cuidado com a imobilização de um paciente como um todo (CAYTEN et al., 1993; DULL et al., 1994). Nesta fase é importante possibilitar a pronta e

efetiva remoção do paciente do local do trauma para um hospital. A assistência definitiva no choque hemorrágico se baseia no controle efetivo da hemorragia que não deve ser efetuado no local do trauma, durante o transporte e nem na Sala de Emergência, mas sim no Centro Cirúrgico, fator decisivo na sobrevivência destes pacientes (SHUSTER et al., 1994; PREHOSPITAL TRAUMA LIFE SUPPORT AND COMMITTEE ON TRAUMA. AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS, 1994; SHACKFORD, 1995).

No choque hemorrágico quando a oferta de oxigênio (DO_2) atinge níveis críticos, resulta em anaerobiose e acidose láctica. Embora o paciente em choque hemorrágico possa exibir algumas manifestações clínicas características, como hipotensão, pulso filiforme, pele fria e pegajosa e, freqüentemente, obnubilação mental, nem sempre estes sinais são evidentes. Por isso, no resgate, o diagnóstico diferencial entre hipotensão e choque é difícil, o que pode retardar o início da terapêutica. Desde os clássicos trabalhos de Wiggers (WIGGERS, 1950) sabe-se que o choque hemorrágico cursa com elevada mortalidade e, quando não tratado, pode ser fatal.

Quando o controle da hemorragia tiver sido atingido, o objetivo da ressuscitação é conseguir uma melhor oferta de oxigênio aos tecidos e uma melhor perfusão tecidual, visando uma adequada recuperação do processo. Pacientes em estado de choque apresentam um déficit de oxigênio devido ao seu reduzido aporte, confirmado pelo aumento do lactato sérico e pela negatização da diferença de bases (DUNHAM et al., 1991). Shoemaker e colaboradores (SHOEMAKER et al., 1988) demonstraram uma menor mortalidade em pacientes cirúrgicos de alto risco quando era instituído um protocolo que objetivava atingir valores supranormais de débito cardíaco (acima de 4,5l/min) e de oferta e consumo de oxigênio (DO_2 acima de 600ml/min e VO_2 acima de 170ml/min). Outros estudos (MOORE et al., 1992; BISHOP et al., 1993; BISHOP et al., 1995) também demonstraram os benefícios do uso de uma terapêutica utilizando parâmetros hemodinâmicos e de transporte de oxigênio em pacientes vítimas de trauma.

A grande maioria dos trabalhos publicados abordando a reposição volêmica se baseia em modelos experimentais de choque hemorrágico controlados por pressão ou por volume, o que, muitas vezes, não espelha a real situação metabólica de choque. Siegel e colaboradores (SIEGEL et al., 2003) preconizam que o lactato sérico e a diferença de bases

expressam melhor a oxigenação tecidual do que a pressão arterial. Parece óbvio que um animal hipotenso, mesmo porque sob diferentes regimes anestésicos, pode ou não estar em choque. Por isso, estes modelos tornam estes trabalhos inadequados e suas conclusões questionáveis.

A utilização de um modelo experimental de choque hemorrágico tem valor quando simula hemorragias graves que levam a um estado de choque, suficiente para produzir alterações hemodinâmicas e metabólicas que levam à morte do animal.

Neste trabalho foi possível demonstrar que a reposição volêmica precoce no choque hemorrágico com uma solução de colóide sintético (HES 6% 130/0,4), na dose de 7ml/Kg, é superior à solução de Ringer Lactato (RL) em dose equivalente.

Tanto os dados hemodinâmicos como os metabólicos exibiram diferenças estatisticamente significantes quando a solução colóide foi comparada com a solução cristalóide isotônica.

Foi notável o aumento do débito cardíaco após a infusão de colóide sintético, acima de valores observados no grupo controle, e a recuperação das variáveis metabólicas independentes, como a diferença de bases (DB) e o lactato, que expressam disóxia celular (CAIN, 1968; DAVIS et al., 1991; DAVIS, 1994; CASSIDY et al., 1995; SLOMOVITZ et al., 1998; BRINKERT et al., 1999; MOOMEY et al., 1999; RIXEN et al., 2001). Outras variáveis que expressam, primariamente hipoperfusão tecidual, como o gradiente veno-arterial de CO₂ e o artério-venoso de pH (GRUNDLER et al., 1985; TERZI et al., 1990; ZHANG et al., 1993; VAN DER LINDEN et al., 1995; TERZI et al., 1999) confirmaram a superioridade do colóide. Finalmente, a pressão parcial de oxigênio no sangue venoso misto, como variável independente, comprovou de forma consistente o aumento do débito cardíaco (KAZARIAN et al., 1980; DIVERTIE et al., 1984; RIVERS et al., 2001).

Vê-se, que estas variáveis, embora reflitam diferentes mecanismos bioquímicos e fisiológicos, são coerentes em traduzir uma notável melhora da condição hemodinâmica e da oxigenação dos tecidos com o uso do colóide sintético. Este fato é atribuído às propriedades coloido-oncóticas desta solução, que permite, em curto espaço de tempo, recuperar e manter o volume intravascular.

Como se trata de um modelo quase fatal, esta qualidade da solução colóide é crítica para induzir a recuperação do débito cardíaco e da pressão arterial. Esta resposta não foi observada no grupo RL.

Ainda, por ser um modelo quase fatal, a incapacidade da solução cristalóide de promover uma melhora hemodinâmica imediata foi responsável pela mortalidade dos animais neste grupo. (4/10).

Resultados semelhantes foram observados por Friedman (FRIEDMAN et al., 2003), em estudo sobre reposição volêmica em modelo experimental de hemorragia incontrolada. Com o uso de reposição volêmica com HES objetivando atingir uma PAM de 60 mmHg, obteve-se melhores resultados em relação à oferta de oxigênio e Lactato quando comparada com o uso de RL.

Este trabalho tem algumas limitações que devem ser mencionadas. Inicialmente, trata-se de um modelo de choque hemorrágico controlado. Poderia ser argumentado que o aumento do débito cardíaco e da pressão arterial média poderiam piorar o sangramento com a hemorragia, caso não fosse controlada. Porém, o volume de colóide administrado é baixo (7ml/Kg) e muito inferior quando comparado com os volumes utilizados em modelos experimentais publicados de hemorragia não controlada (CAPONE et al., 1995; BICKELL et al., 1991; KOWALENKO et al., 1992; MATSUOKA et al., 1996; GUZMAN et al., 1999; SOLOMOV et al., 2000). Em segundo lugar, o experimento é realizado com anestesia inalatória com Halotano. Sabe-se, que o Halotano interfere na resistência periférica e na contratilidade miocárdica, um fator, neste modelo, que não tem paralelo com o paciente traumatizado. Entretanto, as alterações hemodinâmicas induzidas pelo anestésico foram mínimas, como demonstrado no grupo CTRL que, com a manutenção do Halotano, se manteve hemodinamicamente estável, sem qualquer variação do lactato no sangue.

Neste modelo foi possível determinar os níveis de Lactato no sangue até se atingir um valor que anteriormente havia sido estabelecido como fatal (TERZI et al., 1998). No resgate não tem sido regra a medida do Lactato no local do acidente. É certo, entretanto, que a avaliação da perfusão tecidual pode ser realizada, como recentemente descrito, com o capnógrafo sublingual (WEIL et al., 1999; POVOAS et al., 2000). Indiretamente, a

capnografia sublingual reflete o CO₂ venoso e tecidual como expressão, primariamente, da hipoperfusão (POVOAS et al., 2001) e, provavelmente, da acidose anaeróbica. Clinicamente, é possível se inferir a presença do estado de choque. Neste sentido, o National Institute for Clinical Excellence (NICE, 2004) recomenda o uso, em pacientes politraumatizados com choque hemorrágico severo, de solução cristalóide em uma dose inicial de 250ml, devendo ser continuada até que o pulso radial seja palpável. Esta reposição volêmica precoce não deve retardar o transporte do paciente para os Setores de Emergência. Esta recomendação se baseia na premissa de que tentativas de reposição volêmica podem inverter os efeitos da hipovolemia, com melhora da Pressão Arterial e Débito Cardíaco, a fim de manter a perfusão de órgãos vitais e, assim, reduzir o risco de morte.

Entretanto, esta recomendação contradiz vários trabalhos experimentais (BICKELL et al., 1991; KOWALENKO et al., 1992; CAPONE et al., 1995) e um estudo clínico (BICKELL et al., 1994) que vieram generalizar uma conduta restritiva de fluidos nesta fase.

Recentemente Rizoli (RIZOLI, 2003), analisando seis meta-análises que avaliaram o uso de cristalóides e colóides na ressuscitação volêmica, concluiu que elas apresentavam muitas limitações, devendo ser avaliadas com cuidado devido ao risco de conclusões incorretas. Nesta revisão, permanece em aberto a controvérsia entre colóides e cristalóides. O emprego mais universal dos cristalóides deve-se, provavelmente, ao seu menor custo quando comparado com outras soluções.

A clássica controvérsia entre cristalóides e colóides na reposição volêmica no choque hemorrágico experimental pode não ter sido resolvida pelos diferentes modelos de choque hemorrágico baseados exclusivamente em parâmetros hemodinâmicos (pressão e volume). Estes modelos podem expressar somente hipotensão arterial e não, necessariamente, o estado de choque. Neste modelo, o estado de choque foi definido tanto pela hipotensão arterial como pela evidência de acidose láctica. Trata-se, portanto, de um modelo de choque que, se não imediatamente tratado, resulta fatal em curto espaço de tempo. Nos estudos clínicos, a impossibilidade de diferenciar a hipotensão do choque deve ter sido o motivo pelo qual foi impossível dirimir a controvérsia entre colóides e cristalóides.

7- CONCLUSÃO

Em um modelo experimental de choque hemorrágico quase fatal, a reposição volêmica precoce com colóide (HES 130/0,4) resulta em melhor recuperação das variáveis hemodinâmicas (PAM e DC) e metabólicas (Lactato, DB, delta-pCO₂, delta-pH e PvO₂) do que com volume equivalente de solução cristalóide (Ringer Lactato).

8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABOU-KHALIL, B.; SCALEA, T. M.; TROOSKIN, S.Z.; HENRY, S. M.; HITCHOCK, R. Hemodynamic responses to shock in young trauma patients: need for invasive monitoring. **Critical Care Medicine**, 22: 636-9, 1994.

AGARWAL, N.; MURPHY, J. G.; GAYTEN, C. G.; STAHL, W. M. Blood transfusion increases the risk of infection after trauma. **Archives of Surgery**, 128: 171-7, 1993.

ALI, J.; ADAM, R.; BUTLER, A. K.; CHANG, H.; HOWARD, M.; GONSALVES, D. et al. Trauma outcome improves following the advanced trauma life support program in a developing country. **J Trauma**, 34: 890-8, 1993.

ALI, J.; ADAM, R.; STEDMAN, M.; HOWARD, M.; WILLIAMS, J. I. Advanced trauma life support program increases emergency room application of trauma resuscitative procedures in a developing country. **J Trauma**, 36: 391-4, 1994.

ANDERSON, I. D.; WOODFORD, M.; DE DOMBAL, T.; IRVING, M. A retrospective study of 1000 deaths from injury in England and Wales. **British Medical Journal**, 296: 1305-8, 1988.

APRAHAMIAN, C.; THOMPSON, B. M.; FINGER, W. A.; DARIN, J. C. Experimental cervical spine injury model: Evaluation of airway management and splinting techniques. **Annals of Emergency Medicine**, 13: 584-7, 1984.

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS, COMMITTEE ON TRAUMA. In: **Advanced Trauma Life Support Manual**. Chicago: American College of Surgeons, 21-60, 1997.

AUGUSTINE, J.A.; SEIDL, D.R.; MCCABE, J.B. Ventilation performance using a self inflating anaesthetic bag: effect of operator characteristics. **American Journal of Emergency Medicine**, 5: 267-70, 1987.

BACKER, C. C.; THOMAS, A.N.; TRUNKEY, D. D. The role of emergency room thoracotomy in trauma. **J Trauma**, 20: 848-55, 1980.

BACTER, C. R.; CANIZARO, P. C.; CARRICO, C. J.; SHIRES, G. T. Fluid resuscitation of hemorrhagic shock. **Postgrad med**, 48: 95-9, 1970.

BAKER, C. C.; OPPENHEIMER, L.; STEPHENS, B.; LEWIS, F. R.; TRUNKEY, D. D. Epidemiology of trauma deaths. **Am J Surg**, 140: 144-50, 1980.

BAUE, A. E.; TRAGUS, E. T.; WOLFSON, S. K. JR.; CARY, A. L.; PARKINS, W. M. Hemodynamic and metabolic effects of Ringer's lactate solution in haemorrhagic shock. **Ann Surg**, 166:29-38, 1967.

BENNET, J. R.; BODENHAM, A. R.; BERRIDGE, J. C. Advanced trauma life support. A time for reappraisal. **Anaesthesia**, 47: 798-800, 1992.

BICKELL, W. H.; BRUTTING, S. P.; MILLNAMOW, M. A.; O'BENAR, J.; WADE, C. E. The detrimental effects of intravenous crystalloid after aortotomy in swine. **Surgery**, 110: 529-36, 1991.

BICKELL, W. H. Are victims of injury sometimes victimized by attempts at fluid resuscitation. **Annals of Emergency Medicine**, 22: 225-6, 1993.

BICKELL, W.H.; WALL, M. J. JR.; PEPE, P. E.; MARTIN, R. R.; GINGER, V.F.; ALLEN, M. K. et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. **N Engl J Med**, 331: 1105-9, 1994.

BISHOP, M. H.; SHOEMAKER, W. C.; APPEL, P. L.; WO, C. J.; ZMICK, C.; KRAM, H. B. et al. Relationship between supranormal circulatory values, time delays, and outcome in severely traumatized patients. **Crit Care Med**, 21: 56-63, 1993.

BISHOP, M. H.; SHOEMAKER, W. C.; APPEL, P. L.; MEADE, P.; ORDOG, G. J.; WASSERBERGER, J. et al. Prospective, randomized trial of survivor values of cardiac index, oxygen delivery, and oxygen consumption as resuscitation endpoints in severe trauma. **JTrauma**, 38: 780-7, 1995.

BONE, R. C. Toward an epidemiology and natural history of SIRS (systemic inflammatory response syndrome) [see comments]. **JAMA**, 268: 3452-5, 1992.

BONE, R.C. A personal experience with SIRS and MODS. **Crit Care Med**, 24: 1417-8, 1996.

BRINKERT, W.; ROMMES, J. H.; BAKKER, J. Lactate measurements in critically ill patients with a hand-held analyser. **Intensive Care Med**, 25: 966-9, 1999.

BRUSCAGIN, V.; POLI DE FIGUEIREDO, L. F.; RASSLAN, S.; VARICODA, E.; ROCHA E SILVA, M. Fluid resuscitation improves hemodynamics without increased bleeding in a model of uncontrolled hemorrhage induced by a iliac tear in dogs. **J Trauma**, 52: 1147-52, 2002.

BURRIS, D.; RHEE, P.; KAUFMANN, C.; PIKOULIS, E.; AUSTIN, B.; EROR, A. et al. Controlled resuscitation for uncontrolled hemorrhagic shock. **J Trauma**, 46: 216-33, 1999.

CAIN, S. M. Effect of PCO₂ on the relation of lactate end excess lactate to O₂ deficit. **Am J Physiol**, 214: 1322-7, 1968.

CALES, R. H.; TRUNKEY, D. D. Preventable trauma deaths. A review of trauma care systems development. **JAMA**, 254: 1059-63, 1985.

CANNON, W. B.; FRASER, J.; COWELL, E. M. The preventive treatment of wound shock. **JAMA**, 70:618-21, 1918.

CAPONE, A.C.; SAFAR, P.; STEZOSKI, W.; TISHERMAN, S.; PEITZMAN, A. B. Improved outcome with fluid restriction in treatment of uncontrolled hemorrhagic shock. **J Am Coll Surg**, 180: 49-56, 1995.

CARLI, P.A.; DE LA COUSSAYE, J. E.; RIOU, B. Immediate versus delayed fluid resuscitation in patients with trauma. Author reply. **N Engl J Med**, 332: 682-3, 1995.

CARRICO, C. J.; CANIZARO, P. C.; SHIRES, G. T. Fluid resuscitation following injury: rationale for the use of balanced salt solutions. **Crit Care Med**, 4: 46-54, 1976.

CASSIDY, C.; MARCHER, J. Base deficit: an indicator of tissue hypoperfusion. **Int J Trauma Nurs**, 1:108-12, 1995.

CAYTEN, C. G.; MURPHY, J. G.; STAHL, W. M. Basic life support versus advanced life support for injured patients with ass injury severity score of 10 or more. **J Trauma**. 35: 460-67, 1993.

CLARIDGE, J. A.; SCHULMAN, A. M.; YOUNG, J. S. Improved resuscitation minimizes respiratory dysfunction and blunts interleukin-6 and nuclear factor-kB activation after traumatic hemorrhage. **Crit Care Med**, 30: 1815-9, 2002.

CRAWFORD, E. S. Ruptured abdominal aortic aneurysm: an editorial. **Journal of Vascular Surgery**, 42: 730-2, 1997.

DALTON, A. M. Prehospital intravenous fluid replacement in trauma: an outmoded concept. **Journal of the Royal Society of Medicine**, 88: 213-6, 1995.

DAVIS, J. W.; SHACKFORD, S. R.; MACKERSIE, R. C.; HOYDT, D. B. Base deficit as a guide to volume resuscitation. **J Trauma**, 28:1464-7, 1988.

DAVIS, J. W.; SHACKFORD, S. R.; HOLBROOK, T. L. Base deficit as a sensitive indicator of compensated shock and tissue oxygen utilization. **Surg Gynecol Obstet**, 173: 473-6, 1991.

DAVIS, J. W. The relationship of base deficit to lactate in porcine hemorrhagic shock and resuscitation. **J Trauma**, 36:168-72, 1994.

DILLON, J.; LYNCH, L. J.; MYERS, R.; BUTCHER, H. R. JR.; MOYER, C. A. Bioassay of treatment of hemorrhagic shock. **Arch. Surg**, 93:537-55, 1963.

DIVERTIE, M. B.; MCMICHAN, J. C. Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation. **Chest**, 85: 423-8, 1984.

DRIES, D.J. Hypotensive resuscitation. **Shock**, 6: 311-6, 1996.

DRONEN, S. C.; STERN, S.; BALDURSSON, J.; IRVIN, C.; SYVERUD, S. Improved outcome with early blood administration in a near- fatal model of porcine hemorrhagic shock. **Am J Emerg Med**, 10: 533-7, 1992.

DULL, S. M. ; GRAVES, J. R. ; LARSEN, M. P. ; CUMMINS, R. O. Expected death and unwanted resuscitation in the prehospital setting. **Ann Emerg Med**, 23: 997-1002, 1994.

DUNHAM, C. M.; SIEGEL, J. H.; WEIRETER, L.; FABIAN, M.; GOODARZI, S.; GUADALUPI, P. et al. Oxygen debt and metabolic acidemia as quantitative predictors of mortality and the severity of ischemic insult in haemorrhagic shock. **Crit Care Med**, 19: 231-43, 1991.

FRIEDMAN, Z.; BERKENSTADT, H.; PREISMAN, S.; PEREL, A. A comparison of Lactated Ringer's solution to Hydroxyethyl Starch 6% in a model of severe hemorrhagic shock and continuous bleeding in dogs. **Anesth Analg**, 96:39-45, 2003.

GRUNDLER, W.; WEIL, M. H.; RACKOW, E. C.; FALK, J. L.; BISERA, J.; MILLER, J. M. et al. Selective acidosis in venous blood during human cardiopulmonary resuscitation: a preliminary report. **Crit Care Med**, 13: 886-7, 1985.

GUZMAN, E.; SHANKAR, M. N.; MATTOX, K. L. Limited volume resuscitation in penetrating thoracoabdominal trauma. **AACN Clin Issues**, 10: 61-8, 1999.

JACOBS, B. B.; JACOBS, L. M. **Epidemiology of Trauma**. In: Feliciano DV, Moore EE, Mattox KL, ed. Trauma. 3^a ed. Connecticut, Appleton & Lange, 1996.

KAWESHI, S. M.; SISE, M. J.; VIRGILIO, R. W. The effect of prehospital fluids in trauma patients. **J Trauma**, 30: 1215-9, 1990.

KAZARIAN, K. K.; DELGUERCIO, L. R. M. The use of mixed venous blood gas determinations in traumatic shock. **Ann Emerg Med**, 9: 179-82, 1980.

KOWALENKO, T.; STERN, S.; DRONEN, S.; WANG, X. Improved outcome with hypotensive resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock in a swine model. **J Trauma**, 33: 349-53, 1992.

LESSARD, M. R.; BROCHU, J. G.; BRISSON, J. Immediate versus delayed fluid resuscitation in patients with trauma. Author reply. **N Engl J Med**, 332: 682-3, 1995.

LUCAS, C.E.; LEDGERWOOD, A. M. The fluid problem in the critically ill. **Surg Clin North Am**, 63: 439-54, 1983.

MARSHALL, H. P. JR.; CAPONE, A.; COURCOULAS, A. P.; HARBRECHT, B. G.; BILLIAR, T. R.; UDEKWU, A. O. et al. Effects of hemodilution on long-term survival in an uncontrolled hemorrhagic shock model in rats. **J Trauma**, 43: 673-9, 1997.

MARTIN, M. A.; CAPT. M. C.; SIMMONS, R. L.; HEISTERKAMP, C. A. Respiratory Insufficiency in Combat Casualties. **Annals of Surgery**, 170: 30-8, 1969.

MATSUOKA, T.; WISNER, D. H. Resuscitation of uncontrolled liver hemorrhage: effects on bleeding, oxygen delivery, and oxygen consumption. **J Trauma**, 41: 439-45, 1996.

MATTOX, K. L.; BICKELL, W.; PEPE, P. E. Prospective MAST study in 911 patients. **J Trauma**, 29:1104-11, 1989.

MATTOX, K. L.; MANINGAS, P. A.; MOORE, E. E.; MATEER, J. R.; MARX, J. A.; APRAHAMIAN, C. et al. Prehospital hypertonic saline/dextran infusion for post-traumatic hypotension. **Ann Surg**, 213: 482-91, 1991.

MCNAMARA, J. J.; SUEHIRO, G. T.; SUEHIRO, A. Resuscitation from hemorrhagic shock. **J Trauma**, 23:552-8, 1983.

MOOMEY, C. B. JR.; MELTON, S. M.; CROCE, M. A.; FABIAN, T. C.; PROCTOR, K.G. Prognostic value of blood lactate, base deficit and oxygen-delivery variables in an LD50 model of penetrating trauma. **Crit Care Med**, 27:154-61, 1999.

MOORE, F. A.; HAENEL, J. B.; MOORE, E. E.; WHITEHILL, T. A. Incommensurate oxygen consumption in response to maximal oxygen availability predicts postinjury multiple organ failure. **J Trauma**, 33: 58-67, 1992.

NICE. **National Institute for Clinical Excellence**. Pre-hospital initiation of fluid replacement therapy in trauma. Acessado em 30/08/2004 em <http://www.nice.org.uk>

PONS, P .T.; MOORE, E. E. R.; CUSICK, J. M.; BURNKO, M.; ANTUNA, B.; OWENS, L. Prehospital venous access in an urban paramedic system – a prospective on-scene analysis. **J Trauma**, 28: 1460-3, 1988.

POTTER, D.; GOLDSTEIN, G.; FUNG, S. C.; SELIG, M. A. controlled trial of prehospital advanced life support in trauma. **Annals of Emergency Medicine**, 17: 582-8, 1988.

POVOAS, H. P.; WEIL, M. H.; TANG, W.; MORAN, B.; KAMOHARA, T.; BISERA, J. Comparisons between sublingual and gastric tonometry during hemorrhagic shock. **Chest**, 118: 1127-32, 2000.

POVOAS, H. P.; WEIL, M. H.; TANG, W.; SUN, S.; KAMOHARA, T.; BISERA, J. Decreases in mesenteric blood flow associated with increases in sublingual PCO₂ during hemorrhagic shock. **Shock**, 15: 398-402, 2001.

REGEL, G.; STALP, M.; LEHMANN, U.; SEEKAMP, A. Prehospital care, importance of early intervention on outcome. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, 41: 71-6, 1997.

RIDDEZ, L.; JOHNSON, L.; HALN, R. G. Central and regional hemodynamics during fluid therapy after uncontrolled intra-abdominal bleeding. **J Trauma**, 44: 1-7, 1998.

RIVERS, E. P.; ANDER, D. S.; POWELL, D. Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. **Curr Opin Crit Care**, 7: 204-11, 2001.

RIXEN, D.; RAUM, M.; HOLZGRAEFE, B.; SAUERLAND, S.; NAGELSCHMIDT, M.; NEUGEBAUEER, E. A. A pig hemorrhagic shock model: oxygen debt and metabolic acidemia as indicators of severity. **Shock**, 16:239-44, 2001.

RIZOLI, S. B. Crystalloids and colloids in trauma resuscitation: a brief overview of the current debate. **J Trauma**, 54: 82-8, 2003.

RUTHEFORD, E. J.; MORRIS, J. A.; REED, G. W.; HALL, K. S. Base deficit stratifies mortality and determines therapy. **J Trauma**, 33:417-23, 1992.

SAKLES, J. C.; SENA, M. J.; KNIGHT, D. A.; DAVIS, J. M. Effect of immediate fluid resuscitation on the rate, volume and duration of pulmonary vascular hemorrhage in a sheep model of penetrating thoracic trauma. **Ann Emerg Med**, 29:392-99, 1997.

SAMPALIS, J. S.; LAVOIE, A.; WILLIAMS, J. I.; MULDER, D. S.; KALINA, M. Impact of on-site care, prehospital time, and level in-hospital care on survival in severely injured patients. **J Trauma**, 34: 252-61, 1993.

SAMPALIS, J. S.; BOUKAS, S.; LAVOIE, A.; NIKOLIS, A.; FRECHETTE, P.; BROWN, R. et al. Preventable death evaluation of the appropriateness of the on-site trauma care provided by Urgences-Sante physicians. **J Trauma**, 39: 1029-35, 1995.

SCHMIDT, U.; FRAME, S. B.; NERLICH, M. L.; ROWE, D. W.; ENDERSON, B. L.; MAULL, K. I. et al. On-scene helicopter transport of patients with multiple injuries – comparison of a German and American System. **J Trauma**, 33: 548-55, 1992.

SCHULTZ, S.C.; HAMILTON, I. N. J.; MALCOLM, D. S. Use of base deficit to compare resuscitation with lactated Ringer's solution, Haemaccel, whole blood, and diaspirin cross-linked hemoglobin following hemorrhage in rats. **J Trauma**, 35: 619-25, 1993.

SELBY, J. B.; MATHIS, J. E.; BERRY, C. F.; HAGEDORN, F. N.; ILLNER, H. P.; SHIRES, G. T. Effects of isotonic saline solution resuscitation on blood coagulation in uncontrolled hemorrhage. **Surgery**, 119: 528-33, 1996.

SHACKFORD, S. R. The evolution of modern trauma care. **Surg Clin North Am**, 75: 147-56, 1995.

SHIRES, G. T.; COLN, D.; CARRICO, C. J.; LIGHTFOOT, S. Fluid therapy in hemorrhagic shock. **Arch Surg**, 88: 688-93, 1964.

SHIRES, G. T.; CANIZARO, P. Fluid and electrolyte therapy. **Surg Annu**, 3:63-95, 1971.

SHOEMAKER, W. C.; APPEL, P. L.; BLAND, R.; HOPKINS, J. A.; CHANG P. Clinical trial of an algorithm for outcome prediction in acute circulatory failure. **Crit Care Med**, 10:390-7, 1982.

SHOEMAKER, W. C.; APPEL, P. L.; KRAM, H. B.; WAXMAN, K.; LEE, T. S. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. **Chest**, 94: 1176-86, 1988.

SHOEMAKER, W. C.; PEITZMAN, A. B.; BELLAMY, R.; BELLOMO, R.; BRUTTIG, S. P.; CAPONE, A. et al.. Resuscitation from severe hemorrhage. **Crit Care Med**, 24: 12-23, 1996.

SHUSTER, M.; SHANNON, H. S. Differential prehospital benefit from paramedic care. **Ann Emerg Med**, 23: 1014-21, 1994.

SIEGEL, J. H.; FABIAN, M.; SMITH, J. A.; KINGSTON, E. P.; STEELE, K. A.; WELLS, M. R. et al. Oxygen debt criteria quantify effectiveness of early partial resuscitation after hypovolemic haemorrhagic shock. **J Trauma**, 54: 862-80, 2003.

SIEGEL, J. H.; RIVKIND, A. I.; DALAL, S.; GOODARZI, S. Early physiologic predictors of injury severity and death in blunt multiple trauma. **Arch Surg**, 125:498-508, 1990.

SIEGEL, J. H. Immediate versus delayed fluid resuscitation in patients with trauma. Author reply. **N Engl J Med**, 332: 681, 1995.

SLOMOVITZ, B. M.; LAVERY, R. F.; TORTELLA, B. J.; SIEGEL, J. H.; BACHL, B. L.; CICCONE, A. Validation of a hand-held lactate device in determination of blood lactate in critically injured patients. **Crit Care Med**, 26:1523-8, 1998.

SMAIL, N.; WANG, P.; CIOFFI, W. G.; BLAND, K. I.; CHAUDRY, I. H. Resuscitation after uncontrolled venous hemorrhage: does increased resuscitation volume improve regional perfusion? **J Trauma**, 44: 701-708, 1998.

SMITH, J. P.; BODAI, B. L.; HILL, A. S.; FREY, C. F. Prehospital stabilization of critically injured patients: a failed concept. **J Trauma**, 25: 65-70, 1985.

SOLOMONOV, E.; HIRSH, M.; YAHIYA, A.; KRAUSZ, M. M. The effect of vigorous fluid resuscitation in uncontrolled hemorrhagic shock after massive splenic injury. **Crit Care Med**, 28: 749-54, 2000.

SOUCY, D. M.; RUDÉ, M.; HSIA, W. C.; HAGEDORN, F. N.; ILLNER, H.; SHIRES, G. T. The effects of varying fluid volume and rate of resuscitation during uncontrolled hemorrhage. **J Trauma**, 46: 209-15, 1999.

STERN, A.; DRONEN, S. C.; BIRRER, P.; WANG, X. Effect of blood pressure on haemorrhagic volume in a near-fatal haemorrhage model incorporating a vascular injury. **Ann Emerg Med**, 22: 155-63, 1993.

TERZI, R. G. G.; ALVIM, C. F.; OLIVEIRA, W. C.; MORAES, V. S. C.; BATISTA, E. R. N. Avaliação de um lactímetro de bolso no choque hemorrágico experimental. **Rev Bras Terap Intens**, 1998.

TERZI, R. G. G.; BATISTA, E. R. N.; OLIVEIRA, W. C.; SILVA, W. A.; MORAES, A. C.; ALVIM, M. C. F. A fatal, metabolically driven, experimental hemorrhagic shock model in immature swine. **Shock**, 9 :53, 1998.

TERZI, R. G. G.; MORAES, A. C.; ARAUJO, S.; DRAGOSAVAC, D. Acidose respiratória nos estados de hiperfusão tecidual. **Acta Cirúrgica Brasileira**, 14: 50, 1999.

TERZI, R. G. G.; GÓMEZ, M. I.; VIEIRA, R. W.; ARAÚJO, S. Delta PCO₂: an early indicator of survival after cardiopulmonary resuscitation (CPR) of dogs after asphyxic cardiac arrest. **In: Intensive and Critical Care Medicine**, Aochi, O, Amaha, K, Takeshita, H. Editores. Elsevier Science Publishers B.V. (Biomedical Division), Amsterdam, 1990.

TRAVERSO, L. W.; LEE, W. P.; LANGFORD, M. J. Fluid resuscitation after an otherwise fatal hemorrhage: I – crystalloid solutions. **J Trauma**, 26: 168-75, 1986.

TRAVERSO, L. W.; HOLLENBACH, S. J.; BOLIN, R. B.; LANGFORD, M. J.; DEGUZMAN, L. R. Fluid resuscitation after an otherwise fatal hemorrhage: II – colloid solutions. **J Trauma**, 26: 176-82, 1986.

TRUNKEY, D. D. Trauma. **Scien Am**, 249: 20-7, 1983.

VAN DER LINDEN, P.; RAUSIN, I.; DELTELL, A.; BECKAR, Y.; GILBART, E.; BAKKER, J. et al. Detection of tissue hypoxia by arteriovenous gradient for PCO₂ and pH in anesthetized dogs during progressive hemorrhage **Anesth Analg**, 80: 269-75, 1995.

VARICODA, E. Y.; POLI DE FIGUEIREDO, L. F.; CRUZ, R. J. JR.; SILVA, L. E.; ROCHA E SILVA, M. Blood loss after fluid resuscitation with isotonic or hypertonic saline for the initial treatment of uncontrolled hemorrhage induced by spleen rupture. **J Trauma**, 55: 112-7, 2003.

WEIL, M. H.; NAKAGAWA, Y.; TANG, W.; SATO, Y.; ERCOLI, F.; FINEGAN, R. et al. Sublingual capnometry: a new noninvasive measurement for diagnosis and quantitation of severity of circulatory shock. **Crit Care Med**, 27: 1225-9, 1999.

WIENCEK, R. G.; WILSON, R. F.; DEMAEIO, P. Outcome of trauma patients who present to the operating room with hypotension. **Am Surg**, 55: 338-42, 1989.

WIGGERS, C. J. Experimental hemorrhage shock. In: **Physiology of shock**. New York, USA, Commonwealth Publications, 121-143, 1950.

ZHANG, H.; VINCENT, J. L. Arteriovenous differences in PCO₂ and pH are good indicators of critical hypoperfusion. **Am Rev Respir Dis**, 148:867-71, 1993.

9- ANEXOS



9.1 – Planilha de dados originais

AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA – GRUPO I (CTRL)			
Animal 1			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm ⁵)
Pré-choque (T ₀)	100	5,27	1518,03
Choque (T ₁)	116	5,01	1852,30
Ressuscitação (T ₂)	121	5,44	1779,41
Pós-transfusão (T ₃)	121	4,92	1967,48
Animal 2			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm ⁵)
Pré-choque (T ₀)	118	5,14	1836,58
Choque (T ₁)	118	5,25	1798,10
Ressuscitação (T ₂)	119	5,02	1896,41
Pós-transfusão (T ₃)	116	4,97	1867,20
Animal 3			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm ⁵)
Pré-choque (T ₀)	118	3,46	2728,32
Choque (T ₁)	112	3,86	2321,24
Ressuscitação (T ₂)	87	3,78	1841,27
Pós-transfusão (T ₃)	128	4,52	2265,49
Animal 4			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm ⁵)
Pré-choque (T ₀)	76	5,58	1089,61
Choque (T ₁)	80	6,35	1007,87
Ressuscitação (T ₂)	96	4,38	1753,42
Pós-transfusão (T ₃)	76	5,45	1115,60
Animal 5			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm ⁵)
Pré-choque (T ₀)	105	4,33	1939,95
Choque (T ₁)	93	3,96	1878,79
Ressuscitação (T ₂)	93	3,96	1878,79
Pós-transfusão (T ₃)	100	4,14	1932,37
Animal 6			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm ⁵)
Pré-choque (T ₀)	81	3,68	1760,87
Choque (T ₁)	86	5,15	1335,92
Ressuscitação (T ₂)	96	3,94	1949,24
Pós-transfusão (T ₃)	90	4,10	1756,10
Animal 7			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm ⁵)
Pré-choque (T ₀)	83	2,99	2220,74
Choque (T ₁)	75	2,36	2542,37
Ressuscitação (T ₂)	84	2,80	2400,00
Pós-transfusão (T ₃)	82	2,82	2326,24
Animal 8			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm ⁵)
Pré-choque (T ₀)	78	5,22	1195,40
Choque (T ₁)	84	5,03	1335,98
Ressuscitação (T ₂)	92	4,72	1559,32
Pós-transfusão (T ₃)	94	4,78	1573,22
Animal 9			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm ⁵)
Pré-choque (T ₀)	134	3,08	3480,52
Choque (T ₁)	133	3,46	3075,14
Ressuscitação (T ₂)	134	3,26	3288,34
Pós-transfusão (T ₃)	129	3,46	2982,66
Animal 10			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm ⁵)
Pré-choque (T ₀)	74	2,69	2200,74
Choque (T ₁)	57	2,96	1540,54
Ressuscitação (T ₂)	82	2,87	2285,71
Pós-transfusão (T ₃)	74	3,35	1767,16

AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA – GRUPO II (HES)			
Animal 1			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	84	5,38	1249,07
Choque (T ₁)	33	1,01	2613,86
Ressuscitação (T ₃)	59	3,53	1337,11
Pós-transfusão (T ₄)	87	4,82	1443,98
Animal 2			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	81	4,68	1384,61
Choque (T ₁)	31	0,59	4203,38
Ressuscitação (T ₂)	79	4,68	1350,42
Pós-transfusão (T ₃)	69	3,16	1746,83
Animal 3			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	80	3,96	1616,16
Choque (T ₁)	30	1,11	2162,16
Ressuscitação (T ₂)	58	4,37	1061,78
Pós-transfusão (T ₃)	81	4,94	1311,74
Animal 4			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	87	4,05	1718,50
Choque (T ₁)	28	0,52	4307,69
Ressuscitação (T ₂)	81	5,49	1180,32
Pós-transfusão (T ₃)	91	4,33	1681,29
Animal 5			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	80	4,71	1358,81
Choque (T ₁)	28	0,98	2285,71
Ressuscitação (T ₂)	67	5,28	1015,15
Pós-transfusão (T ₃)	92	5,51	1335,75
Animal 6			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	77	4,73	1302,32
Choque (T ₁)	27	0,62	3483,37
Ressuscitação (T ₂)	62	5,45	910,09
Pós-transfusão (T ₃)	76	4,29	1417,24
Animal 7			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	80	5,41	1182,99
Choque (T ₁)	27	0,60	3600,00
Ressuscitação (T ₂)	64	3,95	1296,20
Pós-transfusão (T ₃)	83	5,50	1207,27
Animal 8			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	83	4,01	1655,86
Choque (T ₁)	26	0,54	3851,85
Ressuscitação (T ₂)	65	3,93	1323,15
Pós-transfusão (T ₃)	86	4,58	15,02,18
Animal 9			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	93	3,40	2188,23
Choque (T ₁)	27	0,50	4320,00
Ressuscitação (T ₂)	43	1,57	2191,08
Pós-transfusão (T ₃)	100	4,52	1769,91
Animal 10			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	78	5,45	1144,95
Choque (T ₁)	25	0,52	3846,15
Ressuscitação (T ₂)	68	4,63	1174,94
Pós-transfusão (T ₃)	80	4,48	1428,57

AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA – GRUPO III (RL)			
Animal 1 (óbito)			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	84	2,99	2247,49
Choque (T ₁)	21	---	---
Ressuscitação (T ₂)	34	1,1	2472,73
Pós-transfusão (T ₃)	---	---	---
Animal 2			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	86	3,8	1810,53
Choque (T ₁)	23	1,37	1343,07
Ressuscitação (T ₂)	37	3,68	804,35
Pós-transfusão (T ₃)	74	2,82	2099,29
Animal 3			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	91	5,35	1360,75
Choque (T ₁)	31	1,63	1521,47
Ressuscitação (T ₂)	51	2,62	1557,25
Pós-transfusão (T ₃)	11	3,66	240,44
Animal 4 (óbito)			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	123	3,21	3065,42
Choque (T ₁)	38	1,34	2268,66
Ressuscitação (T ₂)	48	1,34	104,58
Pós-transfusão (T ₃)	---	---	---
Animal 5			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	79	3,7	1708,11
Choque (T ₁)	31	1,17	2119,66
Ressuscitação (T ₂)	62	3,12	1589,74
Pós-transfusão (T ₃)	81	3,79	1709,76
Animal 6			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	89	4,39	1621,87
Choque (T ₁)	30	0,59	4067,8
Ressuscitação (T ₂)	33	1,12	2357,14
Pós-transfusão (T ₃)	112	5,93	1510,96
Animal 7			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	111	4,34	2046,08
Choque (T ₁)	28	0,83	2698,8
Ressuscitação (T ₂)	20	1,71	935,67
Pós-transfusão (T ₃)	86	4,58	1502,18
Animal 8 (óbito)			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	103	6,7	1229,85
Choque (T ₁)	33	0,66	4000
Ressuscitação (T ₂)	23	2,12	867,92
Pós-transfusão (T ₃)	---	---	---
Animal 9			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	93	4,93	1509,13
Choque (T ₁)	29	0,85	2729,41
Ressuscitação (T ₂)	58	3,71	1250,67
Pós-transfusão (T ₃)	90	4,96	1451,61
Animal 10 (óbito)			
TEMPO	PAM (mmHg)	DC (l/min)	RVS (dina/s/cm⁵)
Pré-choque (T ₀)	89	7,21	987,52
Choque (T ₁)	22	1,72	1023,26
Ressuscitação (T ₂)	---	---	---
Pós-transfusão (T ₃)	---	---	---

AVALIAÇÃO METABÓLICA – GRUPO I (CTRL)					
Animal 1					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	1,3	7,9	0,036	4,8	40,5
Choque (T ₁)	1,0	7,7	0,041	7,4	41,0
Ressuscitação (T ₂)	1,0	6,7	0,077	10,1	43,2
Pós-transfusão (T ₃)	1,0	6,4	0,032	5,9	40,2
Animal 2					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	1,1	8,5	0,064	8,5	53,9
Choque (T ₁)	1,1	7,6	0,058	10,5	57,7
Ressuscitação (T ₂)	0,9	7,1	0,051	9,8	56,9
Pós-transfusão (T ₃)	1,1	6,9	0,046	9,0	51,5
Animal 3					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	2,8	6,2	0,061	8,7	73,9
Choque (T ₁)	2,9	6,0	0,053	7,6	51,9
Ressuscitação (T ₂)	3,2	6,0	0,050	11,2	44,4
Pós-transfusão (T ₃)	3,0	5,8	0,046	12,8	53,8
Animal 4					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	1,6	4,2	0,054	9,8	49,0
Choque (T ₁)	2,3	3,9	0,029	6,2	54,4
Ressuscitação (T ₂)	1,9	3,8	0,047	7,9	51,1
Pós-transfusão (T ₃)	1,9	5,3	0,053	6,2	51,4
Animal 5					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	2,4	2,1	0,050	7,1	44,2
Choque (T ₁)	1,8	3,6	0,058	11,5	45,5
Ressuscitação (T ₂)	1,7	4,5	0,056	9,4	46,8
Pós-transfusão (T ₃)	1,9	5,3	0,042	7,7	43,0
Animal 6					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	2,0	5,3	0,043	6,8	45,3
Choque (T ₁)	2,3	5,6	0,049	7,4	45,3
Ressuscitação (T ₂)	2,3	5,8	0,035	4,5	45,0
Pós-transfusão (T ₃)	2,0	5,7	0,002	0,2	46,0
Animal 7					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	3,4	9,9	0,072	9,2	43,3
Choque (T ₁)	2,7	3,2	0,062	10,5	42,2
Ressuscitação (T ₂)	2,2	3,6	0,087	14,4	42,6
Pós-transfusão (T ₃)	2,1	3,7	0,089	17,1	42,3
Animal 8					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	2,6	0,1	0,027	6,1	40,6
Choque (T ₁)	2,9	0,7	0,018	1,2	39,3
Ressuscitação (T ₂)	2,9	0,5	0,101	12,5	42,3
Pós-transfusão (T ₃)	2,6	0,7	0,043	5,4	44,0
Animal 9					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	3,0	-1,1	0,053	11,8	37,6
Choque (T ₁)	2,7	0,3	0,053	8,4	35,3
Ressuscitação (T ₂)	2,2	0,2	0,050	6,7	39,6
Pós-transfusão (T ₃)	1,9	1,9	0,053	7,6	40,5
Animal 10					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	---	-0,1	0,041	7,6	43,0
Choque (T ₁)	1,8	0,9	0,026	5,9	42,0
Ressuscitação (T ₂)	2,0	-0,5	0,001	1,9	41,0
Pós-transfusão (T ₃)	1,4	0,5	0,046	8,7	38,0

AVALIAÇÃO METABÓLICA – GRUPO II (HES)					
Animal 1					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	2,3	3,9	0,008	6,3	48,0
Choque (T ₁)	12,0	-13,9	0,236	33,1	28,0
Ressuscitação (T ₃)	16,7	-11,1	0,070	9,1	37,0
Pós-transfusão (T ₄)	8,0	-3,9	0,041	6,8	42,0
Animal 2					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	1,4	9,4	0,057	9,2	48,0
Choque (T ₁)	10,8	-9,4	0,281	44,4	18,0
Ressuscitação (T ₂)	11,6	-5,5	0,056	10,0	37,0
Pós-transfusão (T ₃)	4,5	3,7	0,085	17,3	47,0
Animal 3					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	1,6	9,5	0,055	12,1	47,0
Choque (T ₁)	10,2	-4,4	0,216	41,9	25,0
Ressuscitação (T ₂)	7,1	-1,0	0,058	7,8	40,0
Pós-transfusão (T ₃)	2,6	6,6	0,032	6,3	48,0
Animal 4					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	1,3	9,6	0,052	8,4	45,0
Choque (T ₁)	10,0	-6,2	0,228	38,6	14,0
Ressuscitação (T ₂)	13,6	-5,5	0,048	8,9	42,0
Pós-transfusão (T ₃)	5,3	4,3	0,024	4,0	40,0
Animal 5					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	1,0	9,1	0,040	8,3	50,0
Choque (T ₁)	10,2	-8,8	0,292	33,8	14,0
Ressuscitação (T ₂)	12,4	-7,9	0,048	9,0	47,0
Pós-transfusão (T ₃)	4,1	3,3	0,015	5,4	48,0
Animal 6					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	1,1	6,1	0,025	7,7	50,0
Choque (T ₁)	10,3	-9,5	0,240	38,6	25,0
Ressuscitação (T ₂)	9,2	-2,4	0,064	9,7	42,0
Pós-transfusão (T ₃)	3,1	2,6	0,017	9,5	42,0
Animal 7					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	1,6	7,3	0,044	6,6	54,0
Choque (T ₁)	11,0	-9,7	0,276	41,7	25,0
Ressuscitação (T ₂)	12,9	-8,4	0,102	16,2	46,0
Pós-transfusão (T ₃)	5,2	0,6	0,025	5,9	48,0
Animal 8					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	2,5	3,6	0,025	9,5	48,0
Choque (T ₁)	10,2	-7,6	0,237	42,0	26,0
Ressuscitação (T ₂)	10,8	-5,6	0,089	11,4	42,0
Pós-transfusão (T ₃)	8,0	0,6	0,046	5,7	51,0
Animal 9					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	2,1	7,7	0,051	10,2	47,0
Choque (T ₁)	10,4	-5,5	0,091	6,2	50,0
Ressuscitação (T ₂)	13,1	-12,5	-0,084	7,1	60,0
Pós-transfusão (T ₃)	9,8	-2,9	0,060	6,6	47,0
Animal 10					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	2,2	8,9	0,032	6,0	47,0
Choque (T ₁)	9,7	-8,1	0,309	41,4	25,0
Ressuscitação (T ₂)	12,2	-7,3	0,044	9,1	42,0
Pós-transfusão (T ₃)	4,2	3,5	0,011	5,0	41,0

AVALIAÇÃO METABÓLICA – GRUPO III (RL)					
Animal 1 (óbito)					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	0,8	2	0,022	7,1	45,9
Choque (T ₁)	9,2	-23,6	0,172	3,4	20,9
Ressuscitação (T ₃)	---	---	---	8,6	---
Pós-transfusão (T ₄)	---	---	---	---	---
Animal 2					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	1,0	3	0,065	9	55,5
Choque (T ₁)	12,5	-14,3	0,142	15,8	18,8
Ressuscitação (T ₂)	14,7	-21,5	0,027	17,2	12,9
Pós-transfusão (T ₃)	7,1	-18,3	0,216	7,5	27,1
Animal 3					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	1,4	4,7	0,048	11,5	24,0
Choque (T ₁)	10,2	-11,1	-0,007	14,6	24,7
Ressuscitação (T ₂)	---	-10	0,079	6,7	31,2
Pós-transfusão (T ₃)	---	-2	0,031	7,7	48,3
Animal 4 (óbito)					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	1,4	1,3	-0,025	8,4	37,0
Choque (T ₁)	11,7	-23,2	0,205	42,1	14,4
Ressuscitação (T ₂)	19,4	-25	0,096	19,1	17,7
Pós-transfusão (T ₃)	---	---	---	---	---
Animal 5					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	1,7	6,5	0,028	11,7	49,0
Choque (T ₁)	10,0	-8,7	0,182	24,9	21,0
Ressuscitação (T ₂)	9,7	-7,3	0,097	22,6	37,0
Pós-transfusão (T ₃)	4,6	3,6	0,082	7,2	45,0
Animal 6					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	1,0	11,3	0,063	5,9	37,0
Choque (T ₁)	11,2	-12,3	0,303	29,6	20,0
Ressuscitação (T ₂)	19,3	-17,6	0,276	29,1	16,0
Pós-transfusão (T ₃)	5,0	5,5	0,082	7,1	35,0
Animal 7					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	1,4	6,1	0,036	8,8	35,0
Choque (T ₁)	12,6	-13,6	0,265	38,5	21,0
Ressuscitação (T ₂)	19,9	-23,8	0,188	17,5	17,0
Pós-transfusão (T ₃)	12,4	-12,5	0,034	6,7	41,0
Animal 8 (óbito)					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	2,0	1,2	0,042	9,2	40,0
Choque (T ₁)	11,0	-12,4	0,237	32	22,0
Ressuscitação (T ₂)	22	-24,4	0,181	11,7	17,0
Pós-transfusão (T ₃)	---	---	---	---	---
Animal 9					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	2,0	7,4	0,073	6,8	48,0
Choque (T ₁)	10,4	-12,3	0,454	39,7	22,0
Ressuscitação (T ₂)	22	-20,3	0,314	16,2	23,0
Pós-transfusão (T ₃)	9,1	-5,9	0,059	5	53,0
Animal 10 (óbito)					
TEMPO	Lactato	BE	Delta-pH	Delta-pCO ₂	PvO ₂
Pré-choque (T ₀)	2,0	2,2	0,02	10,9	52,2
Choque (T ₁)	10,1	-11,2	0,14	66,6	24,0
Ressuscitação (T ₂)	---	---	---	---	---
Pós-transfusão (T ₃)	---	---	---	---	---

9.2 – Relatório da Estatística

De: Comissão de Pesquisa – Estatística – FCM – UNICAMP

Para: Evandro Luis Assis Ferreira / Dr. Renato G. G. Terzi

Relatório 2:

Ressuscitação no Choque Hemorrágico :

Estudo Comparativo na Administração de Dois Tipos de Fluidos em Animais

Objetivo:

- Comparar as medidas entre os grupos para cada tempo.

Metodologia:

- Análise descritiva dos dados;
- Para comparar as medidas entre grupos foi utilizada a Anova com transformação por postos (ranks), devido a não normalidade dos dados, e para verificar quais grupos apresentam diferença foi utilizado o teste de Tukey (para diferenças de médias);
- Em todas as análises foi utilizado um nível de significância de 5% (p-valor < 0.05).

Análise de Dados:

Tabela 1- Estatística descritiva.

PAM							
Grupo	Tempo	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
1	0	10	96.70	21.36	74.00	91.50	134.00
	1	10	95.40	23.51	57.00	89.50	133.00
	2	10	100.40	17.80	82.00	94.50	134.00
	3	10	101.00	21.15	74.00	97.00	129.00
2	0	10	81.40	3.06	77.00	80.50	87.00
	1	10	28.60	2.55	25.00	28.00	33.00
	2	10	67.50	7.79	58.00	66.00	81.00
	3	10	82.40	7.00	69.00	82.00	92.00
3	0	10	94.80	13.55	79.00	90.00	123.00
	1	10	28.60	5.32	21.00	29.50	38.00
	2	9	40.67	14.88	20.00	37.00	62.00
	3	6	75.67	34.19	11.00	83.50	112.00
DC							
Grupo	Tempo	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
1	0	10	4.14	1.09	2.69	4.01	5.58
	1	10	4.34	1.22	2.36	4.49	6.35
	2	10	4.02	0.89	2.80	3.95	5.44
	3	10	4.25	0.83	2.82	4.33	5.45
2	0	10	4.79	0.63	3.96	4.72	5.52
	1	10	0.73	0.23	0.52	0.61	1.11
	2	10	4.72	0.79	3.53	4.66	5.88
	3	10	4.77	0.81	3.16	4.70	6.05
3	0	10	4.66	1.41	2.99	4.37	7.21
	1	9	1.13	0.42	0.59	1.17	1.72
	2	9	2.28	1.05	1.10	2.12	3.71
	3	6	4.29	1.10	2.82	4.19	5.93
Lactato							
Grupo	Tempo	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
1	0	9	2.24	0.79	1.10	2.40	3.40
	1	10	2.15	0.70	1.00	2.30	2.90
	2	10	2.03	0.72	0.90	2.10	3.20
	3	10	1.89	0.62	1.00	1.90	3.00
2	0	10	1.65	0.51	1.00	1.55	2.50
	1	10	10.61	0.75	9.70	10.25	12.00
	2	10	12.39	3.10	7.10	12.30	17.40
	3	10	5.23	1.94	2.60	4.85	8.00
3	0	10	1.47	0.45	0.80	1.40	2.00
	1	10	10.89	1.12	9.20	10.70	12.60
	2	7	18.14	4.45	9.70	19.40	22.00
	3	5	7.64	3.21	4.60	7.10	12.40
BE							
Grupo	Tempo	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
1	0	10	4.30	3.91	-1.10	4.75	9.90
	1	10	3.95	2.75	0.30	3.75	7.70
	2	10	3.77	2.81	-0.50	4.15	7.10
	3	10	4.22	2.38	0.50	5.30	6.90
2	0	10	7.63	2.32	3.60	8.90	9.60
	1	10	-8.69	2.49	-13.90	-9.05	-4.40
	2	10	-6.47	3.15	-11.10	-6.45	-1.00

	3	10	1.86	3.24	-3.90	2.95	6.60
3	0	10	4.57	3.27	1.20	3.85	11.30
	1	10	-14.27	5.04	-23.60	-12.35	-8.70
	2	8	-18.74	6.71	-25.00	-20.90	-7.30
	3	6	-4.93	9.24	-18.30	-3.95	5.50
PV							
Grupo	Tempo	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo

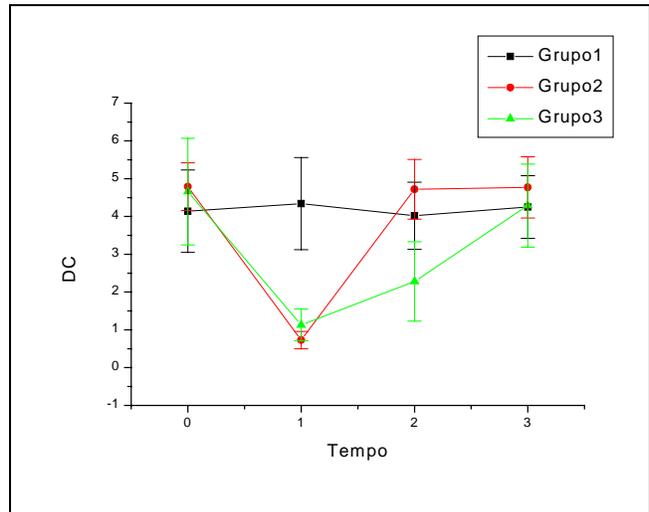
1	0	9	47.59	11.00	37.60	44.20	73.90
	1	9	45.84	7.43	35.30	45.30	57.70
	2	9	45.77	5.27	39.60	44.40	56.90
	3	9	45.86	5.13	40.20	44.00	53.80
2	0	10	48.30	2.54	45.00	48.00	54.00
	1	10	22.50	5.15	14.00	25.00	28.00
	2	10	41.80	3.26	37.00	42.00	47.00
	3	10	45.10	3.75	40.00	45.50	51.00
3	0	10	42.36	9.50	24.00	42.95	55.50
	1	10	20.88	2.87	14.40	21.00	24.70
	2	8	21.48	8.42	12.90	17.35	37.00
	3	6	41.57	9.39	27.10	43.00	53.00
DeltaPCO							
Grupo	Tempo	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo

1	0	10	8.04	2.00	4.80	8.05	11.80
	1	10	7.66	2.95	1.20	7.50	11.50
	2	10	8.84	3.73	1.90	9.60	14.40
	3	10	8.06	4.51	0.20	7.65	17.10
2	0	10	7.92	2.06	5.10	8.00	12.10
	1	10	38.11	5.71	25.60	40.00	44.40
	2	10	10.17	2.34	7.80	9.40	16.20
	3	10	7.29	3.81	4.00	6.10	17.30
3	0	10	8.93	1.99	5.90	8.90	11.70
	1	10	30.72	17.71	3.40	30.80	66.60
	2	9	16.52	6.94	6.70	17.20	29.10
	3	6	6.87	0.98	5.00	7.15	7.70
DeltaPH							
Grupo	Tempo	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo

1	0	10	0.05	0.01	0.03	0.05	0.07
	1	10	0.04	0.02	0.02	0.05	0.06
	2	10	0.06	0.03	0.00	0.05	0.10
	3	10	0.05	0.02	0.00	0.05	0.09
2	0	10	0.04	0.02	0.01	0.04	0.06
	1	10	0.25	0.04	0.19	0.24	0.31
	2	10	0.06	0.02	0.04	0.06	0.10
	3	10	0.03	0.02	0.01	0.03	0.09
3	0	10	0.04	0.03	-0.03	0.04	0.07
	1	10	0.21	0.12	-0.01	0.19	0.45
	2	8	0.16	0.10	0.03	0.14	0.31
	3	6	0.08	0.07	0.03	0.07	0.22

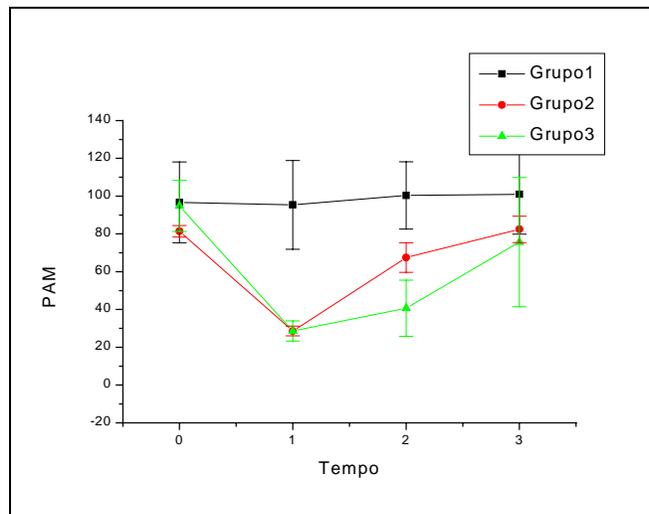
- Variável dependente: DC

Tempo	P-Valor	Comparação entre grupos
0	0.3051	1 com 2 1 com 3 2 com 3
1	<.0001	1 com 2 1 com 3 2 com 3
2	<.0001	1 com 2 1 com 3 2 com 3
3	0.4470	1 com 2 1 com 3 2 com 3



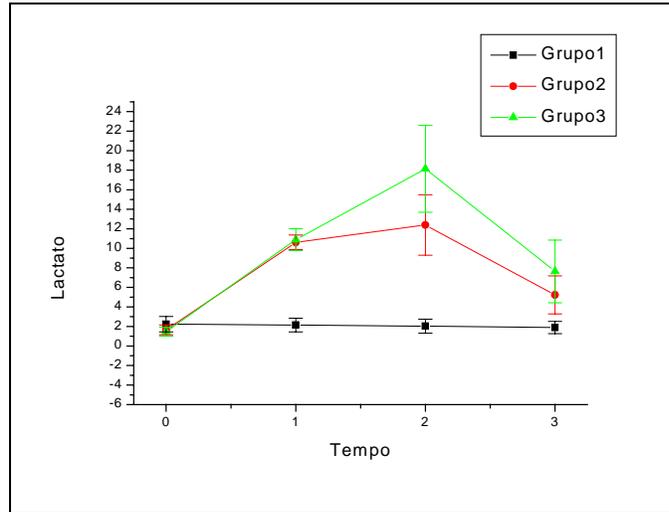
- Variável dependente: PAM

Tempo	P-Valor	Comparação entre grupos
0	0.0397	1 com 2 1 com 3 2 com 3
1	<.0001	1 com 2 1 com 3 2 com 3
2	<.0001	1 com 2 1 com 3 2 com 3
3	0.0984	1 com 2 1 com 3 2 com 3



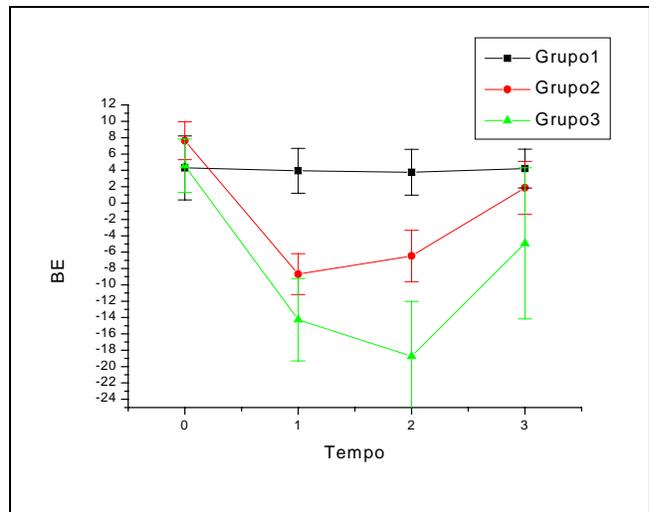
- Variável dependente: Lactato

Tempo	P-Valor	Comparação entre grupos
0	0.0656	1 com 2 1 com 3 2 com 3
1	<.0001	1 com 2 1 com 3 2 com 3
2	<.0001	1 com 2 1 com 3 2 com 3
3	<.0001	1 com 2 1 com 3 2 com 3



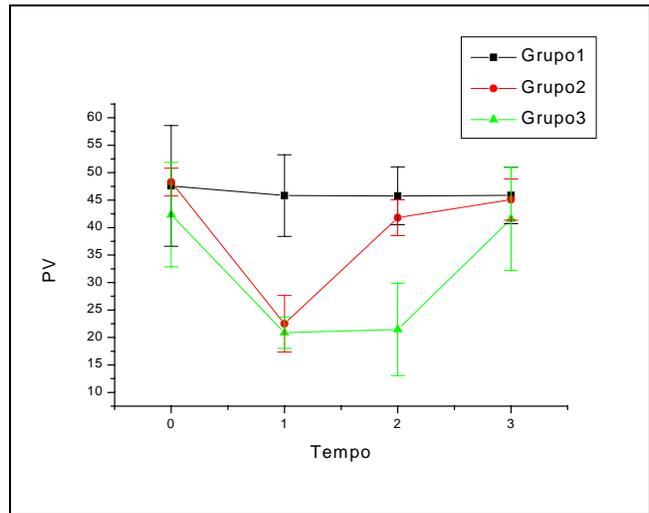
- Variável Dependente: BE

Tempo	P-Valor	Comparação entre grupos
0	0.0571	1 com 2 1 com 3 2 com 3
1	<.0001	1 com 2 1 com 3 2 com 3
2	<.0001	1 com 2 1 com 3 2 com 3
3	0.0307	1 com 2 1 com 3 2 com 3



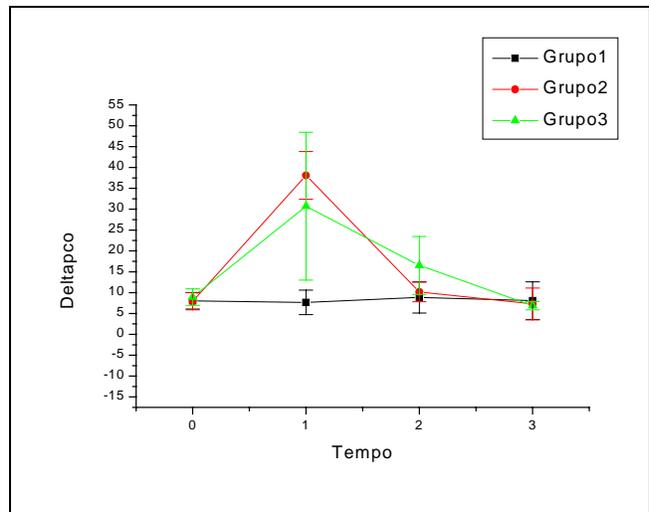
- Variável dependente: PV

Tempo	P-Valor	Comparação entre grupos
0	0.2394	1 com 2 1 com 3 2 com 3
1	<.0001	1 com 2 1 com 3 2 com 3
2	<.0001	1 com 2 1 com 3 2 com 3
3	0.7688	1 com 2 1 com 3 2 com 3



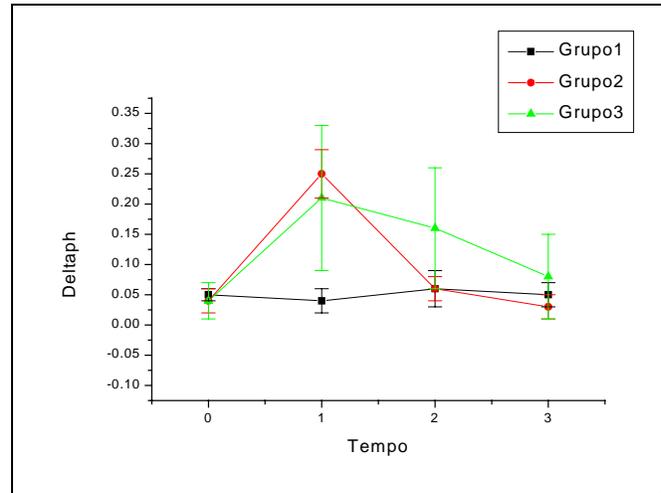
- Variável dependente: Deltapco

Tempo	P-Valor	Comparação entre grupos
0	0.5558	1 com 2 1 com 3 2 com 3
1	<.0001	1 com 2 1 com 3 2 com 3
2	0.0296	1 com 2 1 com 3 2 com 3
3	0.5021	1 com 2 1 com 3 2 com 3



- Variável dependente: Deltaph

Tempo	P-Valor	Comparação entre grupos
0	0.2297	1 com 2 1 com 3 2 com 3
1	<.0001	1 com 2 1 com 3 2 com 3
2	0.0161	1 com 2 1 com 3 2 com 3
3	0.0286	1 com 2 1 com 3 2 com 3



Legenda:

Grupo	
1	Controle
2	Amido
3	Ringer-Lactato

Tempo	
0	Pré-choque
1	Choque
2	Pós-reposição
3	Pós-transfusão

Referências Bibliográficas:

- Fonseca, J.S. & Martins, G.A. (1994), *Curso de Estatística*. Editora Atlas S.A., 5^a ed.
- Montgomery, D. C. (1991), *Design and Analysis of Experiments*. New York: John Wiley & Sons, 3nd ed.

Programas Computacionais:

- The SAS System for Windows (Statistical Analysis System), Versão 8.02.

SAS Institute Inc, 1999-2001, Cary, NC, USA

- Microcal Origin, Versão 5.0.

Microcal Software Inc, 1991-1997, Northampton, MA, USA

