

José Fernando Amaral Meletti

**Comportamento hemodinâmico e  
metabólico do choque hemorrágico:  
estudo experimental no cão**

*Dissertação apresentada ao Programa  
de Pós-Graduação em Anestesiologia da  
Faculdade de Medicina de Botucatu,  
UNESP, para obtenção do título de  
Mestre em Anestesiologia.*

**Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>a</sup> Norma Sueli Pinheiro  
Módolo**

*Orientadora*

Botucatu - SP  
2002

*À Professora Doutora*

***Norma Sueli Pinheiro Módolo***

*Meu profundo agradecimento pela paciência,  
tolerância e amizade demonstradas durante a  
realização deste trabalho.*

*À minha esposa,*

*Dânia,*

*pelo incentivo e apoio nos momentos mais difíceis,*

*e aos meus pais,*

*Duarte e Maria Nice,*

*pela dedicação, esforço e compreensão sempre*

*demonstrados.*

## **AGRADECIMENTOS**

A realização deste trabalho só foi possível graças à colaboração direta ou indireta de muitas pessoas. Manifestamos nossa gratidão a todas elas e de forma particular:

a todos professores do Departamento de Anestesiologia pelo apoio sem o qual não seria possível a realização do presente trabalho;

ao Prof. Dr. José Reinaldo Cerqueira Braz, pelas importantes considerações;

à Prof<sup>a</sup> Adjunta Eliana Marisa Ganem, pela orientação na confecção da tese;

aos funcionários do Laboratório Experimental do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, em especial ao Sr. Cristiano Correa de Oliveira, ao Sr. José Carlos Teixeira, ao Sr. Jurandir Antonio e à Sra. Mara Elizabeth Gaiotto Seabra, pela dedicação e profissionalismo durante a execução deste trabalho;

aos funcionários da Secretaria do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, em especial à Sra. Neli Aparecida Pavan, pela dedicação e preocupação constantes, e à Sra. Joana Jacirene Costa Teixeira pela fundamental ajuda na manufatura desta Dissertação;

aos funcionários do Laboratório Clínico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, pela ajuda nas leituras dos exames laboratoriais;

ao Prof. Dr. Paulo Roberto Curi e à Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>a</sup> Lídia Raquel de Carvalho, do Departamento de Bioestatística do Instituto de Biociências da UNESP, Campus de Botucatu, pelo tratamento estatístico dos dados obtidos, pela análise dos resultados e pelas sugestões sempre pertinente;

à Luciana Pizzani e Elza Numata, Bibliotecárias do Campus de Botucatu, UNESP, pela orientação bibliográfica e elaboração da ficha catalográfica;

à Prof<sup>ª</sup> Ieda Maria de Oliveira, pelas correções gramaticais deste trabalho;

à Srta. Helena Cristina Franco, da secretaria da Faculdade de Medicina de Jundiaí, pela colaboração nos aspectos da informática.

## SUMÁRIO

<i>Dedicatória</i>	
<i>Agradecimento</i>	
<i>Sumário</i>	<b>6</b>
<i>Lista de Figuras</i>	<b>8</b>
<i>Lista de Tabelas</i>	<b>10</b>
<i>Lista de Siglas e Abreviaturas</i>	<b>13</b>
<b>1. INTRODUÇÃO E LITERATURA.....</b>	<b>14</b>
<b>2. OBJETIVO.....</b>	<b>20</b>
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>21</b>
3.1 Animais Utilizados.....	<b>21</b>
3.2 Grupo Experimental.....	<b>21</b>
3.3 Seqüência Experimental.....	<b>22</b>
3.4 Atributos Estudados.....	<b>26</b>
3.5 Momentos Estudados.....	<b>27</b>
3.5.1 Esquema dos Momentos Estudados	<b>28</b>
3.6 Técnicas Utilizadas.....	<b>28</b>
3.7 Medidas Hemodinâmicas.....	<b>32</b>
3.8 Medidas dos Atributos Estudados.....	<b>32</b>
3.9 Fórmulas Empregadas.....	<b>36</b>
3.10 Término do Experimento.....	<b>38</b>
3.11 Método Estatístico.....	<b>39</b>
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>40</b>
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>55</b>
5.1 Discussão da Metodologia.....	<b>55</b>
5.2 Discussão dos Resultados.....	<b>60</b>
5.2.1 Frequência Cardíaca.....	<b>60</b>
5.2.2 Pressão arterial média, índice cardíaco, índice sistólico, pressão venosa central, pressão capilar pulmonar, índice de resistência vascular sistêmica, índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo.....	<b>64</b>
5.2.3 Índice de Choque.....	<b>70</b>

5.2.4 Pressão venosa central de oxigênio e saturação venosa mista.....	74
5.2.5 Transporte, consumo e taxa de extração de oxigênio..	78
5.2.6 Lactato sérico.....	82
<b>6. CONCLUSÕES.....</b>	<b>86</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>87</b>
<b>APÊNDICE</b>	<b>99</b>
<b>RESUMO</b>	<b>105</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>107</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Frequência cardíaca ( $\text{bat.min}^{-1}$ ), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.....	<b>40</b>
<b>Figura 2</b>	Pressão arterial média (mmHg), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.....	<b>41</b>
<b>Figura 3</b>	Índice cardíaco ( $\text{l.min}^{-1}.\text{m}^{-2}$ ), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.....	<b>42</b>
<b>Figura 4</b>	<i>Box-plot</i> referente à variável pressão venosa central (mmHg) do grupo experimental.....	<b>43</b>
<b>Figura 5</b>	<i>Box-plot</i> referente à variável pressão capilar pulmonar (mmHg) do grupo experimental.....	<b>44</b>
<b>Figura 6</b>	Índice sistólico ( $\text{ml.bat}^{-1}.\text{m}^{-2}$ ), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.....	<b>45</b>
<b>Figura 7</b>	<i>Box-plot</i> referente à variável índice de choque do grupo experimental.....	<b>46</b>
<b>Figura 8</b>	Pressão venosa central de oxigênio (mmHg), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.	<b>47</b>
<b>Figura 9</b>	Saturação venosa mista (%), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.....	<b>48</b>
<b>Figura 10</b>	Transporte de oxigênio ( $\text{ml.min}^{-1}$ ), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.....	<b>49</b>
<b>Figura 11</b>	Consumo de oxigênio ( $\text{ml.min}^{-1}$ ), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.....	<b>50</b>
<b>Figura 12</b>	Taxa de extração de oxigênio, média e desvio padrão em	



	cada momento do grupo experimental.....	51
<b>Figura 13</b>	<i>Box-plot</i> referente à variável índice de resistência vascular sistêmica ( $\text{dyne.cm.sec}^{-5}.\text{m}^{-2}$ ).....	52
<b>Figura 14</b>	<i>Box-plot</i> referente à variável lactato ( $\mu\text{mol.l}^{-1}$ ) do grupo experimental.....	53
<b>Figura 15</b>	Índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo ( $\text{g.m.bat}^{-1}.\text{m}^{-2}$ ), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.....	54

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Frequência cardíaca ( $\text{bat} \cdot \text{min}^{-1}$ ), média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.....	<b>40</b>
<b>Tabela 2</b>	Frequência cardíaca: hipótese testada, estatística calculada e comentários.....	<b>40</b>
<b>Tabela 3</b>	Pressão arterial média (mmHg), média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.....	<b>41</b>
<b>Tabela 4</b>	Pressão arterial média: hipótese testada, estatística calculada e comentários.....	<b>41</b>
<b>Tabela 5</b>	Índice cardíaco ( $\text{l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ ) média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.....	<b>42</b>
<b>Tabela 6</b>	Índice cardíaco: hipótese testada, estatística calculada e comentários.....	<b>42</b>
<b>Tabela 7</b>	Pressão venosa central (mmHg), mediana $P_{25}$ e $P_{75}$ dos valores observados em cada momento do grupo experimental.....	<b>43</b>
<b>Tabela 8</b>	Pressão venosa central: hipótese testada, estatística calculada e comentários.....	<b>43</b>
<b>Tabela 9</b>	Pressão capilar pulmonar (mmHg), mediana $P_{25}$ e $P_{75}$ dos valores observados em cada momento do grupo experimental.....	<b>44</b>
<b>Tabela 10</b>	Pressão capilar pulmonar: hipótese testada, estatística calculada e comentários.....	<b>44</b>
<b>Tabela 11</b>	Índice sistólico ( $\text{ml} \cdot \text{bat}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ ) média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.....	<b>45</b>
<b>Tabela 12</b>	Índice sistólico: hipótese testada, estatística calculada e comentários.....	<b>45</b>
<b>Tabela 13</b>	Índice de choque, mediana $P_{25}$ e $P_{75}$ dos valores	

	observados em cada momento do grupo experimental.....	46
<b>Tabela 14</b>	Índice de choque: hipótese testada, estatística calculada e comentários.....	46
<b>Tabela 15</b>	Pressão venosa central de oxigênio (mmHg) média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.....	47
<b>Tabela 16</b>	Pressão venosa de oxigênio: hipótese testada, estatística calculada e comentários.....	47
<b>Tabela 17</b>	Saturação venosa mista (%) média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.....	48
<b>Tabela 18</b>	Saturação venosa mista: hipótese testada, estatística calculada e comentários.....	48
<b>Tabela 19</b>	Transporte de oxigênio ( $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$ ), média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.....	49
<b>Tabela 20</b>	Transporte de oxigênio: hipótese testada, estatística calculada e comentários.....	49
<b>Tabela 21</b>	Consumo de oxigênio ( $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$ ), média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.....	50
<b>Tabela 22</b>	Consumo de oxigênio: hipótese testada, estatística calculada e comentários.....	50
<b>Tabela 23</b>	Taxa de extração de oxigênio, média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.....	51
<b>Tabela 24</b>	Taxa de extração de oxigênio: hipótese testada, estatística calculada e comentários.....	51
<b>Tabela 25</b>	Índice de resistência vascular sistêmica ( $\text{dyne} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$ ), mediana $P_{25}$ e $P_{75}$ dos valores observados em cada momento do grupo experimental.....	52

<b>Tabela 26</b>	Índice de resistência vascular sistêmica: hipótese testada, estatística calculada e comentários.....	<b>52</b>
<b>Tabela 27</b>	Lactato ( $\mu\text{mol.l}^{-1}$ ), mediana $P_{25}$ e $P_{75}$ dos valores observados em cada momento do grupo experimental.....	<b>53</b>
<b>Tabela 28</b>	Lactato: hipótese testada, estatística calculada e comentários.....	<b>53</b>
<b>Tabela 29</b>	Índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo ( $\text{g.m.bat}^{-1}.\text{m}^{-2}$ ), média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.....	<b>54</b>
<b>Tabela 30</b>	Índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo: hipótese testada, estatística calculada e comentários.....	<b>54</b>
<b>Tabela 31</b>	Peso (kg), frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM), pressão venosa central (PVC), pressão capilar pulmonar (PCP), índice cardíaco (IC), índice sistólico (IS), índice de resistência vascular sistêmica (IRVS), índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (ITSVE).....	<b>99</b>
<b>Tabela 32</b>	Peso (Kg), saturação venosa mista ( $\text{SvO}_2$ ), pressão venosa central de oxigênio ( $\text{PvO}_2$ ), transporte de oxigênio ( $\text{DO}_2$ ), consumo de oxigênio ( $\text{VO}_2$ ), taxa de extração de oxigênio ( $\text{TEO}_2$ ), lactato sérico, temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ ), e pH arterial.....	<b>101</b>
<b>Tabela 33</b>	Peso (Kg), hematócrito (Ht), hemoglobina (Hb), conteúdo arterial de oxigênio ( $\text{CaO}_2$ ), conteúdo venoso de oxigênio ( $\text{CvO}$ central), débito cardíaco (DC), volume sistólico (VS), resistência vascular sistêmica (RVS), índice de choque (I.Choque).....	<b>103</b>

### **LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

<b>FC</b>	Frequência cardíaca
<b>PAM</b>	Pressão arterial média
<b>IRVS</b>	Índice de resistência vascular sistêmica
<b>IS</b>	Índice sistólico
<b>IC</b>	Índice cardíaco
<b>I. Choque</b>	Índice de choque
<b>I. TSVE</b>	Índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo
<b>PCP</b>	Pressão capilar pulmonar
<b>PVC</b>	Pressão venosa central
<b>SvO<sub>2</sub></b>	Saturação venosa de oxigênio
<b>SaO<sub>2</sub></b>	Saturação arterial de oxigênio
<b>PvO<sub>2</sub></b>	Pressão venosa de oxigênio
<b>PaO<sub>2</sub></b>	Pressão arterial de oxigênio
<b>DO<sub>2</sub></b>	Transporte de oxigênio
<b>VO<sub>2</sub></b>	Consumo de oxigênio
<b>TEO<sub>2</sub></b>	Taxa de extração de oxigênio
<b>PAE</b>	Pressão do átrio esquerdo
<b>PAS</b>	Pressão arterial sistólica
<b>CaO<sub>2</sub></b>	Conteúdo arterial de oxigênio
<b>CvO<sub>2</sub></b>	Conteúdo venoso de oxigênio
<b>SC</b>	Superfície corpórea
<b>K</b>	Constante
<b>VS</b>	Volume sistólico
<b>DC</b>	Débito cardíaco
<b>Hb</b>	Hemoglobina

## 1.INTRODUÇÃO E LITERATURA

Nos últimos anos, a incidência elevada de trauma com grande perda sangüínea alcançou a primeira posição na causa de morte em pessoas com idade entre 25 a 35 anos. A hemorragia intensa é uma entidade nosológica de urgência e ocorre, geralmente, em ambiente de difícil acesso, de modo a impedir a rápida e adequada reposição volêmica (Velasco & Rocha e Silva, 1990).

O conhecimento das alterações fisiológicas que acontecem no choque hemorrágico é fundamental para identificação de sua morbi-mortalidade, para escolha do tratamento mais adequado e para presumir o prognóstico do paciente. Na teoria, o tratamento oferece poucos problemas, porém na prática, a instituição da terapêutica é condicionada pelas circunstâncias com que a perda sangüínea é sustentada (Rocha e Silva *et al.*, 1992).

A síndrome do choque tem sido definida de várias maneiras. Em 1872, Gross definiu choque como uma “manifestação do mau funcionamento da maquinaria da vida”. Em outro clássico trabalho; Blalock, 1937, definiu choque como “uma falência circulatória resultante da discrepância entre o sítio vascular e o fluído no intravascular”. É de consenso geral que choque caracteriza-se por colapso circulatório levando à perfusão tecidual inadequada. Entretanto definições mais abrangentes e modernas têm sido utilizadas como: “choque é um estado de hipoperfusão tissular generalizada, causado por deficiência da microcirculação em dar um adequado suprimento de nutrientes, entre eles, o oxigênio, que leva ao

metabolismo anaeróbico e acidose metabólica, gerando ciclos viciosos que tendem a agravar e perpetuar a deficiência original. (Miller, 1992).

O Colégio Americano de Cirurgiões, após analisar o atendimento dos pacientes vítimas de trauma, padronizou as condutas de atendimento através do Programa “Suporte Avançado de Vida no Trauma”. A primeira edição do manual deste programa data de 1980, com re-edições posteriores. Este manual define choque como uma anormalidade no sistema circulatório que resulta em inadequada perfusão orgânica e oxigenação tecidual (Alexander & Proctor, 1996).

Velasco, 1997, abordou a síndrome do choque como uma seqüência de eventos iniciada por um fator agressor, seguido de respostas endócrino metabólicas e falência na manutenção dos mecanismos de homeostasia, com decréscimo da perfusão tecidual. Tal fato leva à isquemia celular e liberação de citocinas que resultam em um processo inflamatório sistêmico que, se não for controlado em tempo, pode tornar-se irreversível.

Este evento, quando tem por agente etiológico a hemorragia, é denominado como choque hemorrágico. A hemorragia é dividida em diferentes classes, para efeito didático, sendo a distinção entre elas, às vezes, difícil. Para ilustrar as evidentes alterações fisiológicas decorrentes do sangue perdido, temos a seguinte divisão: Classe I, corresponde a uma perda sanguínea equivalente a uma doação de sangue (até 15% da volemia). Classe II, ainda chamamos de choque não complicado (perda de 15% a 30% da volemia). Classe III, já é considerado um estado complicado de choque (perda de 30% a 40% da volemia). Finalmente a

classe IV, é a mais grave (perda superior a 40% da volemia) e exige tratamento urgente (Alexander & Proctor, 1996).

A monitorização dos estados de choque hemorrágico vai depender do local onde se encontra o paciente, da fase do atendimento e dos recursos disponíveis (Horton *et al.*, 1984).

Kim *et al.*, 1969, observaram o comportamento hemodinâmico e respiratório de cães após choque hemorrágico gradual e prolongado. Neste trabalho foi possível identificar a ordem em que as alterações cardiorrespiratórias ocorreram e focar a atenção na interrelação das mudanças hemodinâmicas, sistêmicas e pulmonares, com as variações na função pulmonar.

Em 1973, Shoemaker *et al.*, ao analisarem 98 pacientes no pós-operatório de cirurgias de trauma em que o choque hemorrágico estava presente em intensidade variável, concluíram que a maioria dos sobreviventes apresentou valores pré-operatórios de índices hemodinâmicos melhores do que os que não sobreviveram.

Schwartz *et al.*, 1981, ao elaborarem um modelo experimental em cão, em que hemorragias eram sequencialmente realizadas nestes animais, verificaram através de monitorização hemodinâmica e metabólica que o índice de consumo de oxigênio é um excelente preditor de estágios pré-terminais no choque hemorrágico.

Shoemaker, 1987a, em seu importante trabalho sobre os mecanismos de choque e seus mediadores, propõe a monitorização do transporte e consumo de oxigênio no acompanhamento dos pacientes com síndrome de



choque, tanto no pré-, no intra-, e no pós-operatório, com o objetivo de diminuir a mortalidade destes pacientes críticos.

Neste mesmo ano, Shoemaker (b), descreveu a seqüência de monitorização hemodinâmica e de transporte de oxigênio que caracterizam os vários tipos de síndrome de choque. Esta pesquisa mostrou que, em todas situações de choque a redução do consumo de oxigênio precede a crise hipotensiva grave e irreversível.

Indiretamente podemos obter informações sobre a oxigenação sistêmica e sobre a intensidade com que é utilizada a reserva de extração periférica de oxigênio para as necessidades metabólicas através da saturação venosa mista de oxigênio (Kazarian & Guercio, 1980).

Scalea *et al.*, 1988, observaram, no seu trabalho experimental no cão, que a saturação venosa mista de oxigênio é o parâmetro que mais precocemente se altera no choque hemorrágico.

Em 1990, Jacobsen *et al.*, ao induzirem hemorragia seqüencial em porcos, observaram que as respostas circulatórias da pressão arterial média e da frequência cardíaca apresentavam um comportamento característico que correlacionava-se com o grau de hemorragia imposta aos animais.

A terapia inicial do choque nos departamentos de emergência enfatiza a normalização de variáveis fisiológicas como frequência cardíaca, pressão arterial média e pressão venosa central. Ao estudarem pacientes com choque hemorrágico no departamento de emergência de um hospital urbano, Rady *et al.*, 1992b, observaram que após a normalização destes parâmetros, os pacientes

apresentavam, ainda, reduções significativas na saturação venosa mista de oxigênio e elevação do lactato sérico, indicando oxigenação tecidual inadequada.

Como, os sinais vitais são comumente utilizados para triagem de pacientes graves nas unidades de emergência dos hospitais, Rady *et al.*, 1992c, propuseram que o índice de choque obtido pela divisão da frequência cardíaca pela pressão arterial sistólica, seja utilizado para selecionar os pacientes mais críticos, na ausência de hipotensão arterial. Neste mesmo trabalho, os autores observaram uma boa relação do índice de choque com índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo, transporte de oxigênio, saturação venosa mista pressão arterial média e volume sistólico.

De acordo com Erstad, 1994, a monitorização convencional do choque falhou em detectar a inadequada perfusão tecidual nos pacientes com choque hemorrágico, aumentando a morbidade e mortalidade destes doentes.

Scalea *et al.*, 1994, apresentaram interesse em saber quais parâmetros hemodinâmicos e metabólicos alteraram, mais precocemente, no choque hemorrágico, visto que a avaliação simples dos sinais vitais nem sempre reflete o real estado volêmico destes pacientes. Estes autores realizaram um trabalho de revisão de literatura das publicações que ressaltavam que a monitorização e o acompanhamento terapêutico de pacientes com choque hemorrágico. Scalea e colaboradores concluíram que a detecção precoce da real intensidade e gravidade das alterações hemodinâmicas e metabólicas do choque hemorrágico estão diretamente relacionadas ao melhor prognóstico do paciente. A monitorização precoce das variáveis hemodinâmicas e metabólicas no choque

hemorrágico é fundamental para o diagnóstico rápido das alterações do metabolismo celular e para a melhor orientação terapêutica.

Porter & Ivatury, 1998, em sua pesquisa de revisão sobre o objetivo final da reanimação do choque hemorrágico, verificaram que, mesmo a normalização da pressão arterial, frequência cardíaca e do débito cardíaco, considerada estado de compensação hemodinâmica do choque, pode estar acompanhada da deficiência de oxigênio, acidose tecidual e metabolismo anaeróbico que, se persistirem, podem levar o paciente à morte.

Desta forma, considerando a importância do tema e que, na literatura, vários aspectos relacionados ao mesmo ainda suscitam dúvidas, propusemos estudar um modelo experimental de choque hemorrágico, em cães, que possibilitasse uma melhor compreensão destas alterações.

## **2. OBJETIVO**

O objetivo deste trabalho foi observar o comportamento hemodinâmico e metabólico de modelo sequencial e progressivo de choque hemorrágico em cão, e verificar quais índices de monitorização da perda volêmica alteram-se mais precocemente.

### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

Este projeto de pesquisa foi realizado após aprovação pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal do Hospital das Clínicas de Botucatu e está em conformidade com as normas internacionais vigentes para o uso de animais de experimentação.

#### **3.1 Animais Utilizados**

Foram utilizados 20 cães adultos, machos ou fêmeas, sem raça definida, com peso corpóreo entre 16 e 24 Kg, fornecidos pelo Biotério Central do Campus de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

Na seleção dos animais foram excluídos aqueles que não apresentaram aspecto sadio ou que apresentaram doenças anteriores diagnosticadas. Os animais permaneceram no Laboratório Experimental da Anestesiologia por uma semana anterior à pesquisa, para que pudéssemos alimentá-los de forma adequada e observá-los quanto ao aspecto sadio.

### **3.2 Grupo Experimental**

Foi criado somente um grupo experimental com 13 cães, visto que sete cães não concluíram todos os momentos previstos para o experimento, sendo necessária sua exclusão do grupo original. Os animais eram tratados com as mesmas drogas anestésicas e realizados os mesmos procedimentos, conforme a seqüência experimental.

### **3.3 Seqüência Experimental**

Em todos os animais foi realizada a seguinte seqüência experimental:

#### ***3.3.1 Fase de preparo do animal***

3.3.1.1 Jejum alimentar de aproximadamente 12 horas com livre acesso à água.

3.3.1.2 Seleção e pesagem do animal.

3.3.1.3 Anestesia com pentobarbital sódico ( $30 \text{ mg.Kg}^{-1}$ )

3.3.1.4 Medida da distância entre a extremidade do nariz e o ânus.

3.3.1.5 Posicionamento na goteira de Claude Bernard.

3.3.1.6 Intubação traqueal.

3.3.1.7 Ventilação mecânica com pressão positiva intermitente.

3.3.1.8 Tricotomia das regiões inguinal esquerda e direita, cervical direita e abdominal.

3.3.1.9 Dissecção e cateterização da veia femural esquerda.

- 3.3.1.10 Administração de cloreto de pancurônio ( $0,08 \text{ mg.kg}^{-1}$ )
- 3.3.1.11 Infusão contínua de pentobarbital sódico ( $3,6 \text{ mg.kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ ).
- 3.3.1.12 Dissecção e cateterização da artéria femural esquerda para monitorização da pressão arterial invasiva.
- 3.3.1.13 Dissecção e cateterização da artéria femural direita para realização do sangramento.
- 3.3.1.14 Dissecção e cateterização da veia femural direita para coleta de amostras de sangue.
- 3.3.1.15 Instalação dos aparelhos de registros.
- 3.3.1.16 Dissecção da veia jugular externa direita e instalação do cateter de Swan-Ganz.
- 3.3.1.17 Calibragem do monitor.
- 3.3.1.18 Verificação do correto posicionamento do cateter.
- 3.3.1.19 Colocação de termômetro timpânico na orelha esquerda.
- 3.3.1.20 Instalação do sensor do oxímetro de pulso na língua do animal.
- 3.3.1.21 Monitorização com eletrocardiograma contínuo em derivação DII.
- 3.3.1.22 Execução de laparotomia mediana.
- 3.3.1.23 Realização de esplenectomia.
- 3.3.1.24 Hemostasia rigorosa da ferida cirúrgica.
- 3.3.1.25 Fim do preparo cirúrgico.

### **3.3.2 Fase experimental**

- 3.3.2.1 Dose complementar de cloreto de pancurônio ( $0,02 \text{ mg.kg}^{-1}$ ).
- 3.3.2.2 Estabilização por 10 minutos.

- 3.3.2.3 Realização do primeiro momento do estudo.
- 3.3.2.4 Coleta de sangue arterial.
- 3.3.2.5 Coleta de sangue venoso misto.
- 3.3.2.6 Determinação dos parâmetros hemodinâmicos (frequência cardíaca, pressão arterial média, pressão venosa central, pressão capilar pulmonar, índice cardíaco, índice sistólico, índice de resistência vascular sistêmica e índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo).
- 3.3.2.7 Realização do segundo momento dois minutos após o final do primeiro momento.
- 3.3.2.8 Sangramento de 10% do volume de sangue calculado para a volemia do animal pelo cateter da artéria femural direita.
- 3.3.2.9 Estabilização do animal por 5 minutos.
- 3.3.2.10 Coleta de sangue arterial
- 3.3.2.11 Coleta de sangue venoso misto.
- 3.3.2.12 Determinação dos parâmetros hemodinâmicos (frequência cardíaca, pressão arterial média, pressão venosa central, pressão capilar pulmonar, índice cardíaco, índice sistólico, índice de resistência vascular sistêmica e índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo).
- 3.3.2.13 Realização do terceiro momento dois minutos após o final do segundo momento.
- 3.3.2.14 Sangramento de 10% do volume de sangue calculado para a volemia do animal pelo cateter da artéria femural direita.
- 3.3.2.15 Estabilização do animal por 5 minutos.
- 3.3.2.16 Coleta de sangue arterial



- 3.3.2.17 Coleta de sangue venoso misto.
- 3.3.2.18 Determinação dos parâmetros hemodinâmicos (frequência cardíaca, pressão arterial média, pressão venosa central, pressão capilar pulmonar, índice cardíaco, índice sistólico, índice de resistência vascular sistêmica e índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo).
- 3.3.2.19 Realização do quarto momento dois minutos após o final do terceiro momento.
- 3.3.2.20 Sangramento de 10% do volume de sangue calculado para a volemia do animal pelo cateter da artéria femural direita.
- 3.3.2.21 Estabilização do animal por 5 minutos.
- 3.3.2.22 Coleta de sangue arterial
- 3.3.2.23 Coleta de sangue venoso misto.
- 3.3.2.24 Determinação dos parâmetros hemodinâmicos (frequência cardíaca, pressão arterial média, pressão venosa central, pressão capilar pulmonar, índice cardíaco, índice sistólico, índice de resistência vascular sistêmica e índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo).
- 3.3.2.25 Realização do quinto momento dois minutos após o final do quarto momento.
- 3.3.2.26 Sangramento de 10% do volume de sangue calculado para a volemia do animal pelo cateter da artéria femural direita.
- 3.3.2.27 Estabilização do animal por 5 minutos.
- 3.3.2.28 Coleta de sangue arterial
- 3.3.2.29 Coleta de sangue venoso misto.

- 3.3.2.30 Determinação dos parâmetros hemodinâmicos (frequência cardíaca, pressão arterial média, pressão venosa central, pressão capilar pulmonar, índice cardíaco, índice sistólico, índice de resistência vascular sistêmica e índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo).
- 3.3.2.31 Realização do sexto momento dois minutos após o final do quinto momento.
- 3.3.2.32 Sangramento de 10% do volume de sangue calculado para a volemia do animal pelo cateter da artéria femoral direita.
- 3.3.2.33 Coleta de sangue arterial
- 3.3.2.34 Coleta de sangue venoso misto.
- 3.3.2.35 Determinação dos parâmetros hemodinâmicos (frequência cardíaca, pressão arterial média, pressão venosa central, pressão capilar pulmonar, índice cardíaco, índice sistólico, índice de resistência vascular sistêmica e índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo).
- 3.3.2.36 Final do experimento

### **3.4 Atributos Estudados**

#### ***3.4.1 Atributos Hemodinâmicos***

- 3.4.1.1 Frequência cardíaca (FC – bat.min.<sup>-1</sup>)
- 3.4.1.2 Pressão arterial média (PAM – mmHg)
- 3.4.1.3 Índice de resistência vascular sistêmica (IRVS – dyne.cm.sec<sup>-5</sup>.m<sup>-2</sup>)
- 3.4.1.4 Índice sistólico (IS – ml.bat.<sup>-1</sup>m<sup>2</sup>)
- 3.4.1.5 Índice cardíaco (IC – l.min.<sup>-1</sup>m<sup>2</sup>)

3.4.1.6 Índice de choque (I. choque)

3.4.1.7 Índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (ITSVE – g.m.bat<sup>-1</sup>.m<sup>-2</sup>)

3.4.1.8 Pressão capilar pulmonar (PCP - mmHg)

3.4.1.9 Pressão venosa central (PVC - mmHg)

### **3.4.2 Atributos Metabólicos**

3.4.2.1 Saturação venosa mista (SvO<sub>2</sub> - %)

3.4.2.2 Pressão venosa de oxigênio (PvO<sub>2</sub> - mmHg)

3.4.2.3 Transporte de oxigênio (DO<sub>2</sub> - ml.min<sup>-1</sup>)

3.4.2.4 Consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub> - ml.min<sup>-1</sup>)

3.4.2.5 Extração de oxigênio (TEO<sub>2</sub> - %)

3.4.2.6 Lactato sérico (Lactato – μmol.l<sup>-1</sup>)

## **3.5 Momentos Estudados**

A coleta de material e dados dos atributos vão constituir os resultados a serem analisados nos seguintes momentos:

M1 – Momento 1 (M1): obtido após 10 minutos de estabilização do preparo cirúrgico, considerado como parâmetro inicial ou controle.

M2 – Momento 2 (M2): obtido após 2 minutos do final do momento 1.

M3 – Momento 3 (M3): obtido após 2 minutos do final do momento 2.

M4 – Momento 4 (M4): obtido após 2 minutos do final do momento 3.

M5 – Momento 5 (M5): obtido após 2 minutos do final do momento 4.

M6 – Momento 6 (M6): obtido após 2 minutos do final do momento 5.

### 3.5.1 Esquema dos momentos estudados em relação ao tempo no grupo experimental



## 3.6 Técnicas Utilizadas

### 3.6.1 Preparo do Animal e Monitorização

3.6.1.1 Após período de jejum de 12 horas com livre acesso à água, os animais foram anestesiados com injeção endovenosa de pentobarbital sódico, na dose de  $30 \text{ mg.Kg}^{-1}$  de peso corporal, e colocados em decúbito dorsal horizontal sobre a goteira de Claude Bernard, quando foi efetuada a medida, em centímetros da extremidade do nariz ao ânus, pela superfície ventral. Utilizando esta distância e o peso em quilogramas dos cães, foi estimada a superfície corporal através de tabelas de dados fisiológicos normais (Smith, 1957).

3.6.1.2 Foi realizada, a seguir, intubação orotraqueal com soda de Rush, provida de “cuff”, para ventilação dos pulmões. Para este fim foi empregado o equipamento de anestesia Takaoka 2600, série Nikkei e o analisador de gases do aparelho Datex Engstrom tipo D-VCN 15-00-02 S/N 763177. Foi instituída ventilação controlada com ventilador Takaoka 674, ciclado à pressão, com volume corrente de  $12 \text{ ml.kg}^{-1}$  de peso corporal, frequência respiratória de 16 movimentos/minuto e fração inspirada de oxigênio de 100%. O sistema utilizado foi com absorvedor de gás carbônico, sendo o fluxo de gás mantido entre 800ml a 1000 ml/min. pelo rotâmetro eletrônico modelo 1820 do próprio aparelho de anestesia.

3.6.1.3 Foram realizadas disseções da veia femural esquerda para administração contínua de Pentobarbital sódico na dose de  $3,6 \text{ mg.kg}^{-1}\text{h}^{-1}$ , com controle da própria bomba de infusão modelo “Anne” da Abbott, e da veia femural direita para dose complementar de pancurônio na dose de  $0,02\text{mg.kg}^{-1}$  de peso corporal e colheita de amostras de sangue para hematócrito e hemoglobina. Os vasos femurais foram cateterizadas com polietileno PE 240, sendo os cateteres introduzidos 2 a 3cm nos mesmos.

3.6.1.4 Foram realizadas disseções da artéria femural esquerda, para monitoramento da pressão arterial invasiva, cateterizando o vaso arterial e conectando-o ao domo e transdutor de pressão no aparelho Datex Engstrom tipo D-VCN 15-00-02 S/N 763177 e da artéria femural direita para sangramento do animal e colheita de amostras de sangue para gasometria arterial. Ambas artérias femurais foram cateterizadas com politileno PE 240, sendo sua permeabilidade mantida com solução

fisiológica 0,9% heparinizada (1 a 2 U.ml), que servia para lavagem dos cateteres.

3.6.1.5 Após tricotomia da região cervical direita, foi realizada dissecação da veia jugular externa direita para passagem do cateter de Swan-Ganz conforme técnica descrita por Araújo,1992. Inseriu-se o dilatador venoso (8F), vestido do introdutor do cateter, testou-se a perviabilidade das luzes (distal e proximal) do cateter de Swan-Ganz, 7F e verificou-se a integridade do balão de látex (1,5 ml de ar).

3.6.1.6 Após a conexão do cateter de Swan-Ganz, por meio de domo e transdutor de pressão ao aparelho Datex Engstrom tipo D-VCN 15-00-02 S/N 763177 e preenchimento de suas luzes (distal e proximal) com solução salina fisiológica estéril e heparinizada (1 a 2 U/ml), introduziu-se o cateter por dentro do introdutor até a marca de 20 cm, neste momento procedeu-se nova lavagem dos lumens do cateter com um “flush” da solução salina fisiológica, bem como o posicionamento adequado do transdutor na linha “zero” de referência (linha intercostal média).

3.6.1.7 No início do registro de pressão pelo lumen distal, observou-se padrão inicial de curva de átrio direito, insuflou-se o balonete com ar e prosseguiu-se lentamente o cateter até que foram observadas as curvas de pressão do ventrículo direito e da artéria pulmonar, respectivamente. Após ser atingida a circulação pulmonar foi obtido o traçado típico da artéria pulmonar ocluída. Com o cateter posicionado, desinsuflou-se o balonete e fixou-se o mesmo no devido local.

- 3.6.1.8 Foram colocados eletrodos no tórax do animal para acompanhamento contínuo do eletrocardiograma. Foi utilizada a derivação DII e através dela foram monitorizados a frequência e o ritmo cardíacos, analisados em aparelho Datex Engstron tipo D-VCN 15-00-02 S/N 763177.
- 3.6.1.9 A saturação periférica da hemoglobina foi obtida através de sensor próprio colocado na língua do animal e conectado ao aparelho Datex Engstron tipo D-VCN 15-00-02 S/N 763177.
- 3.6.1.10 A análise dos gases do sistema, fração inspiratória de oxigênio e pressão expiratória final de gás carbônico, foi realizada através de amostras dos gases colhidos próximo à sonda traqueal, sendo a leitura apresentada pelo aparelho Datex Engstron tipo D-VCN 15-00-02 S/N 763177.
- 3.6.1.11 Durante todo o experimento, mediu-se a temperatura do animal, obtida através de termômetro próprio introduzido na orelha direita, próximo à membrana timpânica. A temperatura ambiente era fornecida durante o experimento através de termômetro deixado ao lado do animal. Ambos os termômetros eram conectados ao aparelho Datex Engstron tipo D-VCN 15-00-02 S/N 763177. Para manutenção de temperatura normal do cão, foi utilizado condicionador de ar na sala do experimento.
- 3.6.1.12 Foi realizada laparotomia mediana com auxílio de bisturi elétrico, sendo todos os planos dissecados cuidadosamente e a hemostasia procedida com o devido rigor. Localizado o baço, este era ligado pelo hilo esplênico, sendo as ligaduras dos vasos feito com fio de algodão 0. Após o término da cirurgia a parede abdominal era fechada.

### **3.7 Medidas Hemodinâmicas**

3.7.1 As medidas do débito cardíaco foram realizadas pelo método de termodiluição proposto por Forrester et. al., 1977, sendo modificadas pela utilização de um sensor único de temperatura localizado na extremidade distal do cateter. Foi utilizada solução de dextrose 5%, num volume de 10ml, a uma temperatura de 0 graus Celsius, injetados de forma rápida. Foram realizadas três medidas de débito cardíaco em cada momento, sendo considerada a média dos valores como resultado final. A análise da diferença de temperatura é interpretada como valores referentes ao débito cardíaco pela equação de termodiluição, multiplicado pelo fator de correção empírico 0,825 para corrigir o aquecimento do cateter. Estes cálculos foram feitos pelo aparelho Datex Engstron tipo D-VCN 15-00-02 S/N 763177.

3.7.1 Os outros cálculos hemodinâmicos foram feitos a partir de valores coletados de maneira direta e indireta pelo aparelho Datex Engstron tipo D-VCN 15-00-02 S/N 763177.

### **3.8 Medida dos Atributos Estudados**

#### ***3.8.1 Medidas dos atributos hemodinâmicos coletados de forma direta***



#### *3.8.1.1 Frequência cardíaca*

Durante o decorrer do procedimento a frequência e o ritmo cardíaco foram avaliados através de monitor cardíaco Datex Engstron tipo D-VCN 15-00-02 S/N 763177, na derivação DII.

#### *3.8.1.2 Pressão arterial média*

Durante o procedimento experimental, a pressão foi obtida por mensuração direta através do cateter da artéria femural que foi acoplado ao transdutor do monitor de pressão, obtendo-se desta forma a pressão arterial média (PAM), expressa em mmHg.

#### *3.8.1.3 Débito cardíaco e índice cardíaco*

Através do método de termo-diluição, pelo cateter de Swan-Ganz, como já foi ilustrado, sendo interpretado pelo monitor Datex Engstron tipo D-VCN 15-00-02 S/N 763177, teve seu resultado expresso em l.min.<sup>-1</sup>

#### *3.8.1.4 Pressão capilar pulmonar, pressão venosa central:*

As mensurações dos atributos diretos foram realizadas no momento controle e no final de cada momento da pesquisa. Para a obtenção da pressão venosa central, a via proximal do cateter de Swan-Ganz foi conectada ao transdutor de pressão e a pressão capilar pulmonar foi obtida através da insuflação do balão localizado na extremidade distal do cateter, sendo anotados partir dos dados fornecidos pelo aparelho Datex Engstron, já mencionado, durante todo o experimento.

### **3.8.2 Medidas dos atributos hemodinâmicos coletados de forma indireta**

#### **3.8.2.1 Índice de resistência vascular sistêmica, índice sistólico e índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo.**

As mensurações dos atributos indiretos foram realizadas no momento controle e no final de cada momento da pesquisa, sendo anotadas a partir de cálculos matemáticos feito pela reunião de informações fornecidos pelos dados obtidos de forma direta pelo aparelho Datex Engstron.

#### **3.8.2.2 Índice de Choque**

Obtido por cálculo matemático realizado pelo pesquisador no momento controle e no final de cada momento da pesquisa.

### **3.8.3 Medidas dos atributos metabólicos coletados de forma direta**

#### **3.8.3.1 Saturação venosa mista e pressão venosa de oxigênio**

Realizada análise de gases do sangue venoso coletado da artéria pulmonar dos animais em cada momento. As amostras foram coletadas em seringas heparinizadas de 1 ml, sendo a agulha vedada com tampa de borracha, evitando assim o contato do sangue com o ar ambiente e acondicionadas em caixa de isopor com gelo, até que se processasse a análise, dentro de no máximo, duas horas. O exame de cada amostra foi realizado em analisador de pH e gases sanguíneos modelo, Start Profile 5.

#### **3.8.3.2 Saturação arterial de oxigênio e pressão parcial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>)**

A coleta de sangue arterial para obtenção do valor da PaO<sub>2</sub> foi realizada pelo próprio cateter de mensuração da pressão arterial direta. As amostras foram coletada em seringas heparinizadas de 1 ml, sendo a agulha

vedada com tampa de borracha, evitando o contato do sangue com o ar ambiente e acondicionadas em caixa de isopor com gelo, até que se processasse a análise, dentro de no máximo, duas horas. O exame de cada amostra foi realizado no analisador Start Profile 5.

### ***3.8.4 Medidas dos Atributos Metabólicos Coletados de Forma Indireta***

#### ***3.8.4.1 Transporte de Oxigênio, Consumo de Oxigênio, Taxa de Extração de Oxigênio***

Obtido por cálculo matemático baseando-se na lei de Fick, realizado pelo pesquisador no momento controle e no final de cada momento da pesquisa.

### ***3.8.5 Medida da Hemoglobina***

Para sua realização, no início de cada momento estudado era colhida amostras de sangue da veia femural direita, sendo os resultados analisados com hemoglobinômetro tipo AVL-CH 8207. Os resultados das amostras foram expressos em  $\text{g.dL}^{-1}$ .

### ***3.8.6 Medida do Hematócrito***

Para sua determinação, amostras de sangue da veia femural esquerda eram coletados em tubos capilares nos mesmos momentos que a coleta das amostras de hemoglobina. Na determinação do hematócrito foi utilizado o método do micro-hematócrito (Wintrobe, 1967), sendo o mesmo expresso em porcentagens.

### **3.8.7 Medida do Lactato Sérico**

Para sua realização, no início de cada momento estudado eram colhidas amostras de sangue da veia femural direita, sendo os resultados analisados no laboratório de análises clínicas do Hospital das Clínicas de Botucatu.

## **3.9 Fórmulas Empregadas (Barash, 1997)**

### **3.9.1 Superfície Corpórea (SC) –m<sup>2</sup>**

$$SC = K. P^{2/3} . 10000^{-1}$$

$$K = \text{constante} = 10.1$$

$$P = \text{peso (g)}$$

### **3.9.2 Índice de Resistência Vascular Sistêmica (IRVS) – *din.s.cm<sup>-5</sup>.m<sup>2</sup>***

$$IRVS = (PAM - PVC) / IC \times 79.9$$

$$IC = \text{Índice cardíaco (l.min}^{-1} \text{.m}^{-2} \text{)}$$

$$PAM = \text{Pressão Arterial Média (mmHg.)}$$

$$PVC = \text{Pressão Venosa Central (mmHg)}$$

### **3.9.3 Índice Sistólico**

$$VS = (DC \times 1000) / FC$$

$$VS = \text{Volume Sistólico (ml.bat}^{-1} \text{)}$$

$$DC = \text{Débito cardíaco (L.min}^{-1} \text{)}$$

$$FC = \text{Frequência Cardíaca (bat.min}^{-1} \text{)}$$

#### **3.9.4 Índice de Choque**

$$IC = FC / PAS$$

PAS = Pressão Arterial Sistólica (mmHg)

FC = Frequência Cardíaca (bat.min<sup>-1</sup>)

#### **3.9.5 Conteúdo Arterial de Oxigênio**

$$CaO_2 = (SaO_2 \times Hb \times 1,34) + (PaO_2 \times 0,0031)$$

CaO<sub>2</sub> = Conteúdo Arterial de Oxigênio (ml.100 ml<sup>-1</sup>)

SaO<sub>2</sub> = Saturação Arterial de Oxigênio (%)

Hb = Hemoglobina (mg.dl<sup>-1</sup>)

PaO<sub>2</sub> = Pressão Arterial de Oxigênio (mmHg.)

#### **3.9.6 Conteúdo Venoso de Oxigênio**

$$CvO_2 = (SvO_2 \times Hb \times 1,34) + (PvO_2 \times 0,0031)$$

CvO<sub>2</sub> = Conteúdo Venoso de Oxigênio (ml.100 ml<sup>-1</sup>)

SvO<sub>2</sub> = Saturação Venosa de Oxigênio (%)

Hb = Hemoglobina (mg.dl<sup>-1</sup>)

PvO<sub>2</sub> = Pressão Venosa de Oxigênio (mmHg.)

#### **3.9.7 Transporte de Oxigênio**

$$DO_2 = DC \times CaO_2 \times 100$$

DO<sub>2</sub> = Transporte de Oxigênio (ml.min<sup>-1</sup>)

CaO<sub>2</sub> = Conteúdo Arterial de Oxigênio (ml.100 ml<sup>-1</sup>)

DC = Débito cardíaco (L.min<sup>-1</sup>)

### **3.9.8 Consumo de Oxigênio**

$$VO_2 = DC \times (CaO_2 - CvO_2) \times 100$$

$$VO_2 = \text{Consumo de Oxigênio (ml.min}^{-1}\text{)}$$

$$CaO_2 = \text{Conteúdo Arterial de Oxigênio (ml.100 ml}^{-1}\text{)}$$

$$CvO_2 = \text{Conteúdo Venoso de Oxigênio (ml.100 ml}^{-1}\text{)}$$

$$DC = \text{Débito cardíaco (L.min}^{-1}\text{)}$$

### **3.9.9 Taxa de Extração de Oxigênio**

$$TEO_2 = VO_2 / DO_2$$

$$TEO_2 = \text{Taxa de Extração de Oxigênio}$$

$$VO_2 = \text{Consumo de Oxigênio (ml.min}^{-1}\text{)}$$

$$DO_2 = \text{Transporte de Oxigênio (ml.min}^{-1}\text{)}$$

### **3.9.10 Índice de Trabalho Sistólico do Ventrículo Esquerdo (ITSVE)**

$$TSVE = 1,36 \times (PAM - PAE) \times IS / 100$$

$$PAM = \text{Pressão Arterial Média (mmHg)}$$

$$PAE = \text{Pressão de Átrio Esquerdo (mmHg)}$$

$$IS = \text{Índice Sistólico (ml.bat}^{-1}\text{.m}^{-2}\text{)}$$

## **3.10 Término do Experimento**

No final do experimento os animais foram reanimados com 3 tipos diferentes de solução hipertônica, sendo os resultados apresentados em um trabalho posterior.

### 3.11 Método Estatístico

Para verificar variações ao longo do tempo foram utilizados dois métodos de análise:

a) Análise de Perfil (Morrison, 1967) para um grupo, no caso de variáveis com distribuição normal cujas médias representam adequadamente a tendência central. Foi calculada a estatística F e seu valor de **p**. Nos casos em que  $p < 0,05$  foram efetuados os contrastes entre pares de momentos;

b) Prova não-paramétrica de Friedman (Curi, 1998), com o cálculo da estatística  $X^2$  e do valor de **p**. Quando  $p < 0,05$  foram efetuados os contrastes entre soma de postos dos momentos. Para estas variáveis foi utilizada a mediana como medida de tendência central.

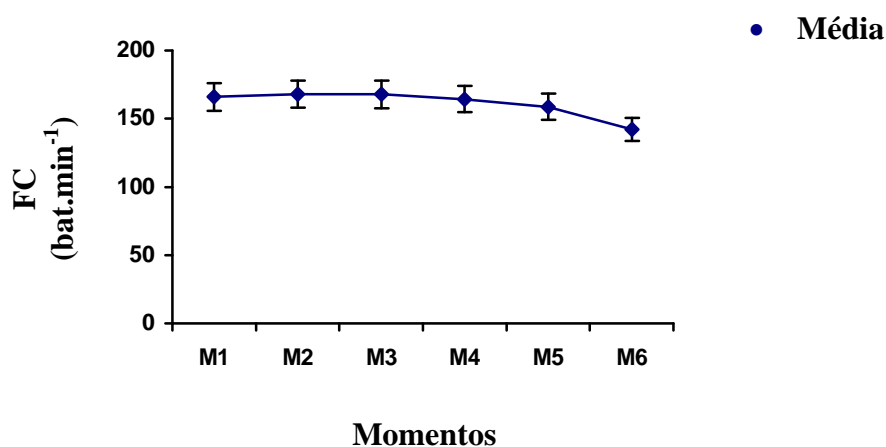
## 4. RESULTADOS

### 4.1. Frequência cardíaca (FC)

**Tabela 1** - Frequência cardíaca (bat.min<sup>-1</sup>), média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.

MOMENTOS					
M1	M2	M3	M4	M5	M6
165,92 ± 24,72	168,0 ± 23,05	167,92 ± 23,58	164,46 ± 21,97	158,76 ± 22,79	142,0 ± 21,55

**Figura 1** - Frequência cardíaca (bat.min<sup>-1</sup>), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.



**Tabela 2** - Frequência cardíaca: hipótese testada, estatística calculada e comentários.

HIPÓTESE	ESTATÍSTICA		COMENTÁRIOS
Efeitos dos momentos no grupo	F = 18,83	p < 0,001	(m1 = m2 = m3 = m4 = m5) > m6

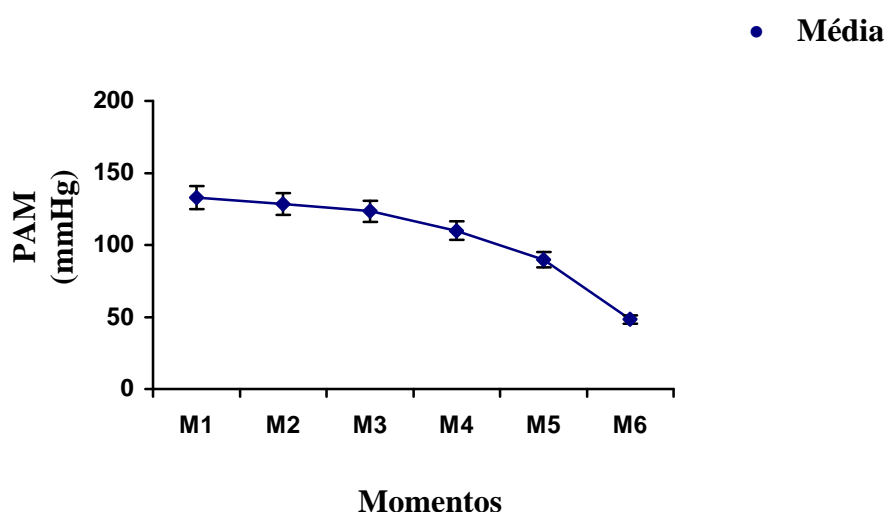


#### 4.2. Pressão arterial média (PAM)

**Tabela 3** - Pressão arterial média (mmHg), média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.

MOMENTOS					
M1	M2	M3	M4	M5	M6
133,07 ± 11,33	128,38 ± 12,23	123,38 ± 12,73	110,0 ± 14,87	89,76 ± 17,73	48,30 ± 20,45

**Figura 2** - Pressão arterial média (mmHg), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.



**Tabela 4** - Pressão arterial média: hipótese testada, estatística calculada e comentários.

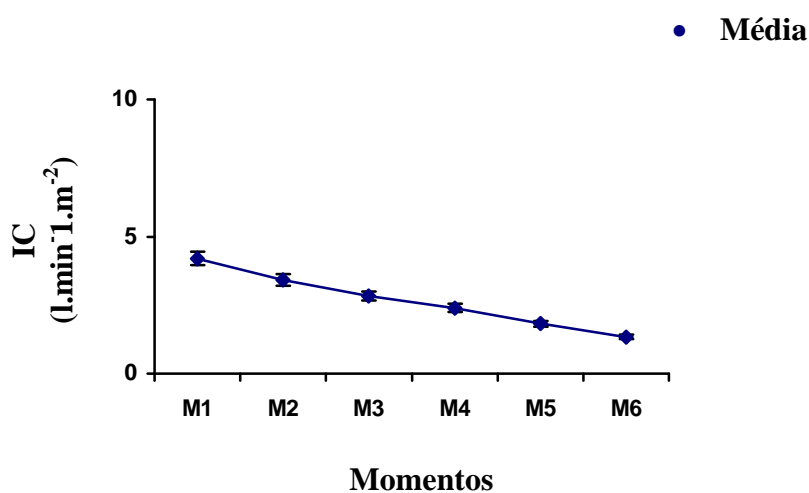
HIPÓTESE	ESTATÍSTICA	COMENTÁRIOS
Efeito dos momentos no grupo	F = 157,5      p < 0,001	m1 > m2 > m3 > m4 > m5 > m6

### 4.3. Índice cardíaco (IC)

**Tabela 5** - Índice cardíaco ( $\text{l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ ), média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.

MOMENTOS					
M1	M2	M3	M4	M5	M6
$5,52 \pm 1,02$	$4,51 \pm 0,83$	$3,62 \pm 0,74$	$3,12 \pm 0,90$	$2,38 \pm 0,64$	$1,74 \pm 0,65$

**Figura 3** - Índice cardíaco ( $\text{l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ ), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.



**Tabela 6** - Índice cardíaco: hipótese testada, estatística calculada e comentários.

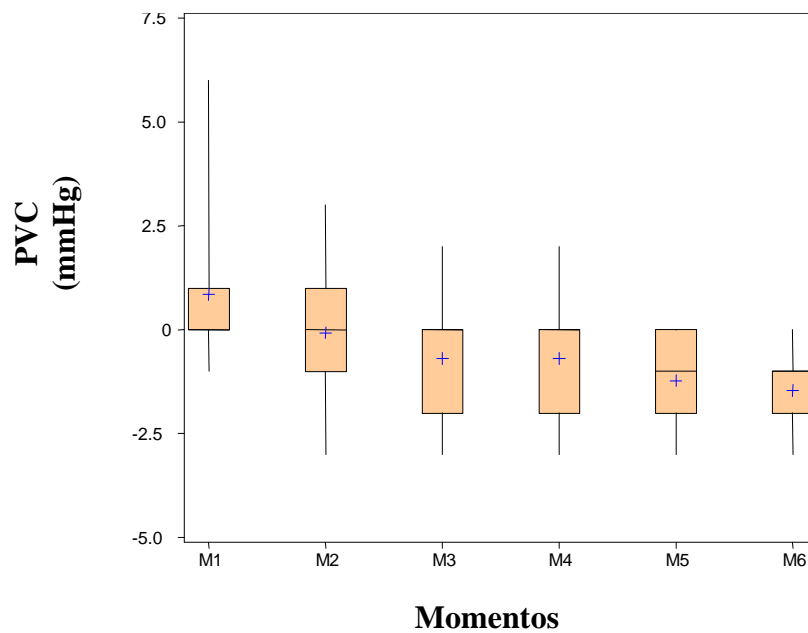
HIPÓTESE	ESTATÍSTICA		COMENTÁRIOS
Efeitos dos momentos no grupo	F = 58,1	p < 0,001	m1 > m2 > m3 = m4 > m5 > m6

#### 4.4. Pressão venosa central (PVC)

**Tabela 7** - Pressão venosa central (mmHg), mediana, P<sub>25</sub> e P<sub>75</sub> dos valores observados em cada momento do grupo experimental.

Grupo 13 cães	MOMENTOS					
	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Mediana	0	0	0	0	-1	-1
P <sub>25</sub>	0	-1	-2	-2	-2	-2
P <sub>75</sub>	1	1	0	0	0	-1

**Figura 4** – *Box-plot* referente à variável pressão venosa central (mmHg) do grupo experimental.



**Tabela 8** - Pressão venosa central: hipótese testada, estatística calculada e comentários.

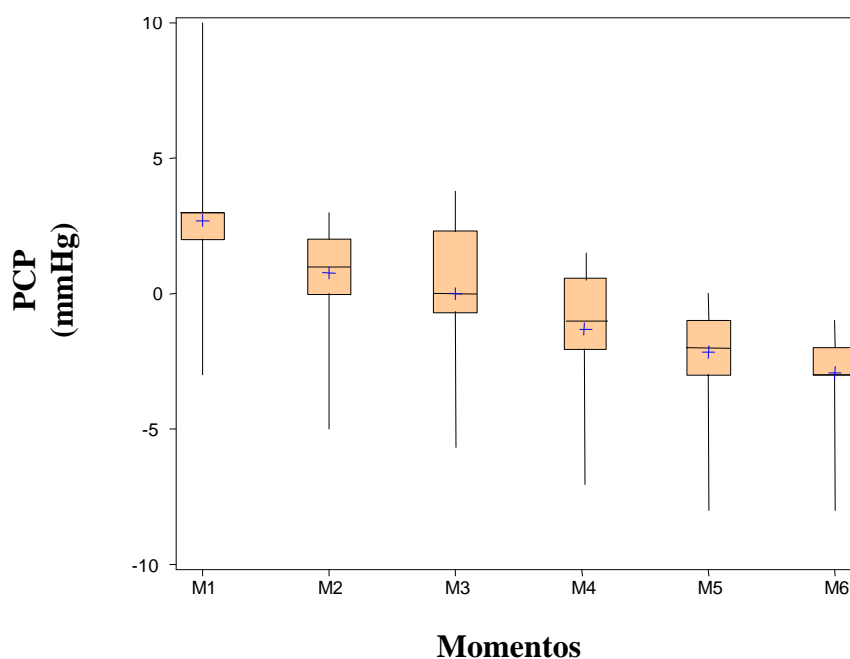
HIPÓTESE	ESTATÍSTICA		COMENTÁRIOS
Efeitos dos momentos no grupo	$X^2 = 36,681$	$p < 0,001$	Existe decréscimo ao longo do tempo

#### 4.5. Pressão capilar pulmonar (PCP)

**Tabela 9** - Pressão Capilar Pulmonar (mmHg), mediana,  $P_{25}$  e  $P_{75}$  dos valores observados em cada momento do grupo experimental.

	MOMENTOS					
	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Mediana	3	1	0	-1	-2	-3
$P_{25}$	2	0	-1	-2	-3	-3
$P_{75}$	3	2	2	0	-1	-2

**Figura 5** – *Box-plot* referente à variável pressão capilar pulmonar (mmHg) do grupo experimental.



**Tabela 10** - Pressão capilar pulmonar: hipótese testada, estatística calculada e comentários.

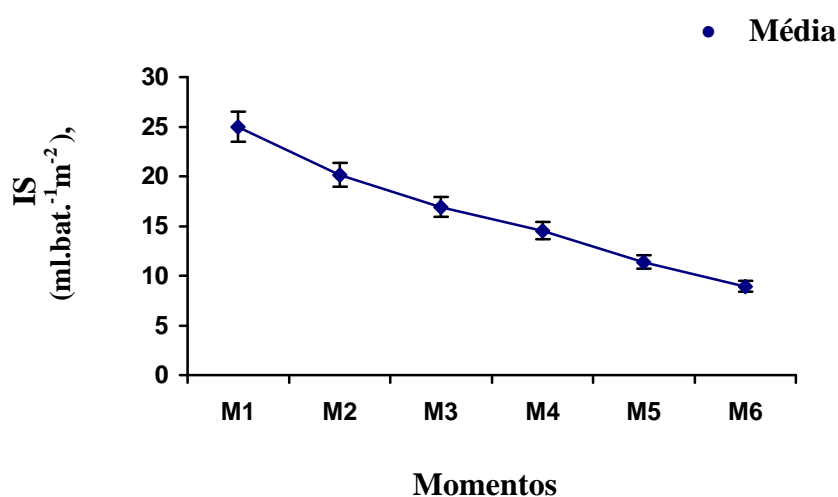
HIPÓTESE	ESTATÍSTICA		COMENTÁRIOS
Efeitos dos momentos no grupo	$X^2 = 37,44$	$p < 0,001$	$m1 > m2 > m3 > m4 > m5 > m6$

#### 4.6. Índice sistólico (IS)

**Tabela 11** - Índice sistólico ( $\text{ml.bat}^{-1}\text{m}^{-2}$ ), média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.

MOMENTOS					
M1	M2	M3	M4	M5	M6
$33,3 \pm 6,01$	$26,7 \pm 5,20$	$22,4 \pm 6,34$	$19,2 \pm 7,07$	$15,0 \pm 6,03$	$12,1 \pm 5,82$

**Figura 6** - Índice sistólico ( $\text{ml.bat}^{-1}\text{m}^{-2}$ ), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.



**Tabela 12** - Índice sistólico, hipótese testada, estatística calculada e comentários.

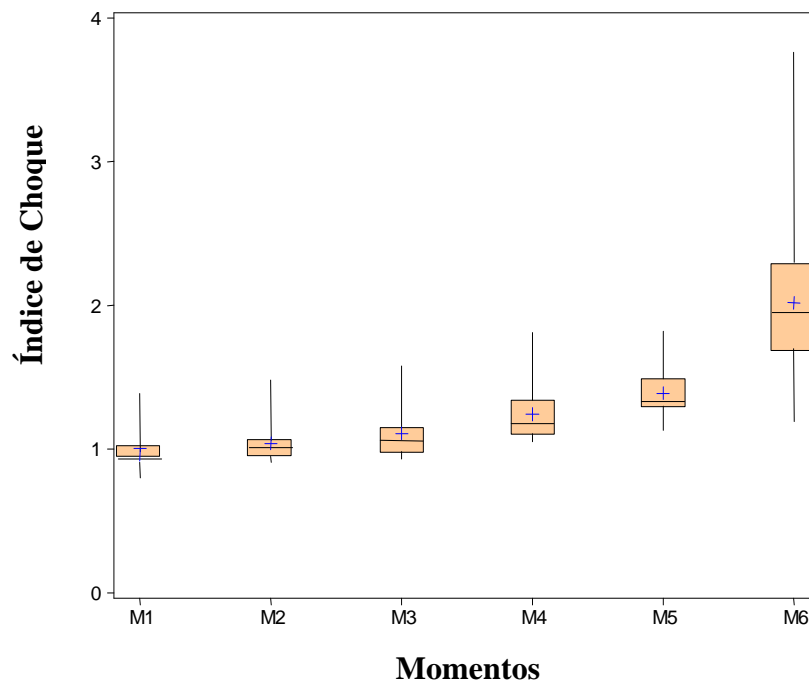
HIPÓTESE	ESTATÍSTICA		COMENTÁRIOS
Efeitos dos momentos no grupo	F = 71,4	p < 0,001	m1 > m2 > m3 > m4 > m5 > m6

#### 4.7. Índice de choque (IC)

**Tabela 13** - Índice de choque, mediana,  $P_{25}$  e  $P_{75}$  dos valores observados em cada momento do grupo experimental.

	MOMENTOS					
	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Mediana	0,93	1,01	1,06	1,18	1,33	1,95
$P_{25}$	0,91	0,95	0,98	1,11	1,3	1,7
$P_{75}$	0,98	1,06	1,15	1,34	1,49	2,3

**Figura 7** – *Box-plot* referente à variável índice de choque do grupo experimental.



**Tabela 14** - Índice de choque: hipótese testada, estatística calculada e comentários.

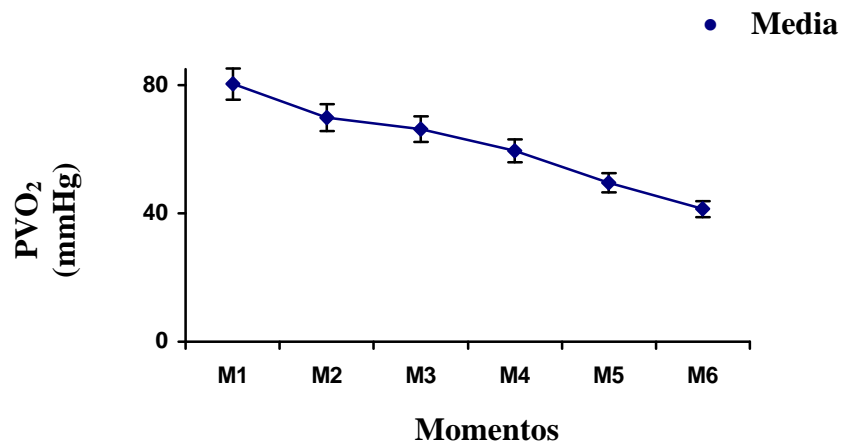
HIPÓTESE	ESTATÍSTICA		COMENTÁRIOS
Efeitos dos momentos no grupo	$X_2 = 51,32$	$p < 0,001$	$M_1 < M_2 < M_3 < M_4 < M_5 < M_6$

#### 4.8. Pressão venosa de oxigênio central (PvO<sub>2</sub>)

**Tabela 15** - Pressão venosa central de oxigênio (mmHg), média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.

MOMENTOS					
M1	M2	M3	M4	M5	M6
80,33 ± 9,02	69,90 ± 11,34	66,21 ± 9,08	59,56 ± 8,04	49,51 ± 6,82	41,32 ± 7,82

**Figura 8** - Pressão venosa central de oxigênio (mmHg), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.



**Tabela 16** - Pressão venosa central de oxigênio: hipótese testada, estatística calculada e comentários.

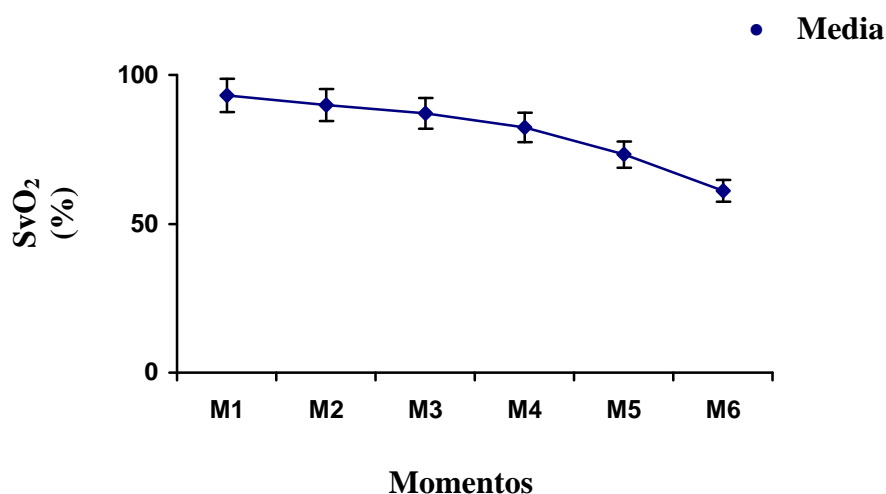
HIPÓTESE	ESTATÍSTICA		COMENTÁRIOS
Efeitos dos momentos no grupo	F = 458,13	P < 0,001	m1 > (m2 = m3) > m4 > m5 > m6

#### 4.9. Saturação venosa mista (SvO<sub>2</sub>)

**Tabela 17** - Saturação venosa mista (%), média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.

MOMENTOS					
M1	M2	M3	M4	M5	M6
93,03 ± 2,09	89,95 ± 4,05	87,13 ± 5,57	82,45 ± 6,24	73,28 ± 6,36	61,0 ± 9,75

**Figura 9** - Saturação venosa mista (%), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.



**Tabela 18** - Saturação venosa mista: hipótese testada, estatística calculada e comentários.

HIPÓTESE	ESTATÍSTICA		COMENTÁRIOS
Efeitos dos momentos no grupo	F = 191,35	P < 0,001	m1 > m2 > m3 > m4 > m5 > m6

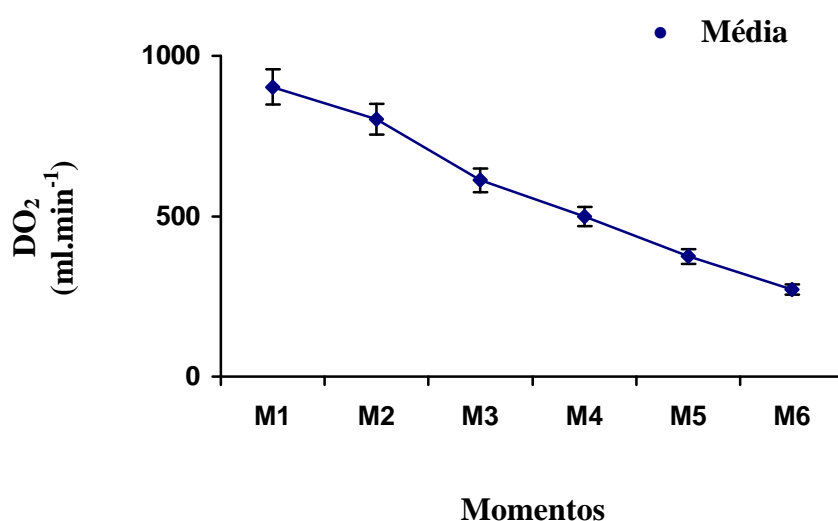


#### 4.10. Transporte de oxigênio ( $\text{DO}_2$ )

**Tabela 19** - Transporte de oxigênio ( $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$ ), média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.

MOMENTOS					
M1	M2	M3	M4	M5	M6
903,07±185,45	802,26±175,17	611,96±207,68	498,08±213,33	374,53±141,786	271,35±134,16

**Figura 10** - Transporte de oxigênio ( $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$ ), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.



**Tabela 20** - Transporte de oxigênio: hipótese testada, estatística calculada e comentários.

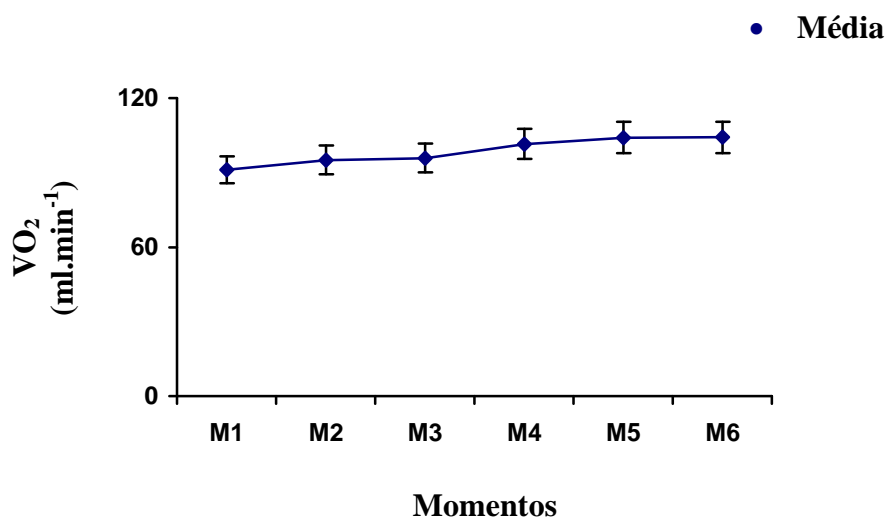
HIPÓTESE	ESTATÍSTICA		COMENTÁRIOS
Efeitos dos momentos no grupo	F = 160,35	P < 0,001	m1 > m2 > m3 > m4 > m5 > m6

#### 4.11. Consumo de oxigênio ( $\text{VO}_2$ )

**Tabela 21** - Consumo de oxigênio ( $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$ ), média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.

MOMENTOS					
M1	M2	M3	M4	M5	M6
91,17 $\pm$ 11,70	95,07 $\pm$ 18,26	95,85 $\pm$ 32,76	101,54 $\pm$ 18,55	104,08 $\pm$ 41,73	104,14 $\pm$ 45,33

**Figura 11** - Consumo de oxigênio ( $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$ ), média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.



**Tabela 22** - Consumo de oxigênio: hipótese testada, estatística calculada e comentários.

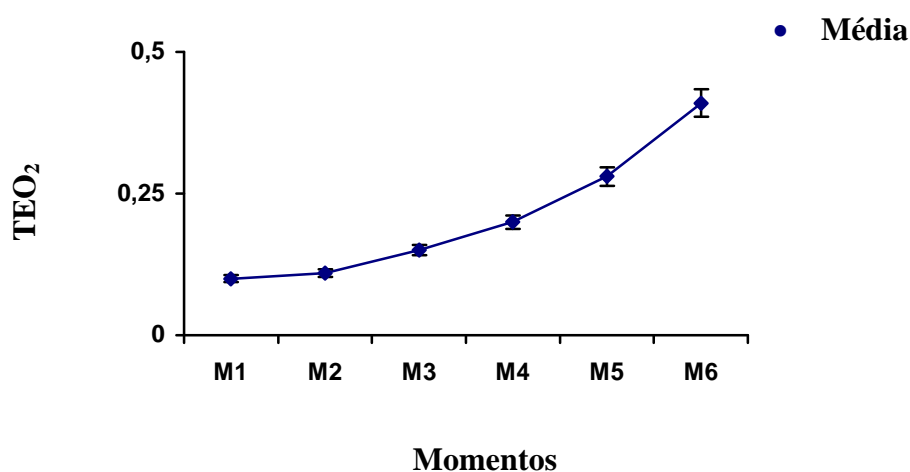
HIPÓTESE	ESTATÍSTICA		COMENTÁRIOS
Efeitos dos momentos no grupo	F = 1,34	P > 0,10	m1 = m2 = m3 = m4 = m5 = m6

#### 4.12. Taxa de extração de oxigênio (TEO<sub>2</sub>)

**Tabela 23** - Taxa de extração de oxigênio, média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.

MOMENTOS					
M1	M2	M3	M4	M5	M6
0,1	0,11	0,15	0,20	0,28	0,41

**Figura 12** - Taxa de extração de oxigênio, média e desvio padrão em cada momento do grupo experimental.



**Tabela 24** - Taxa de extração de oxigênio: hipótese testada, estatística calculada e comentários.

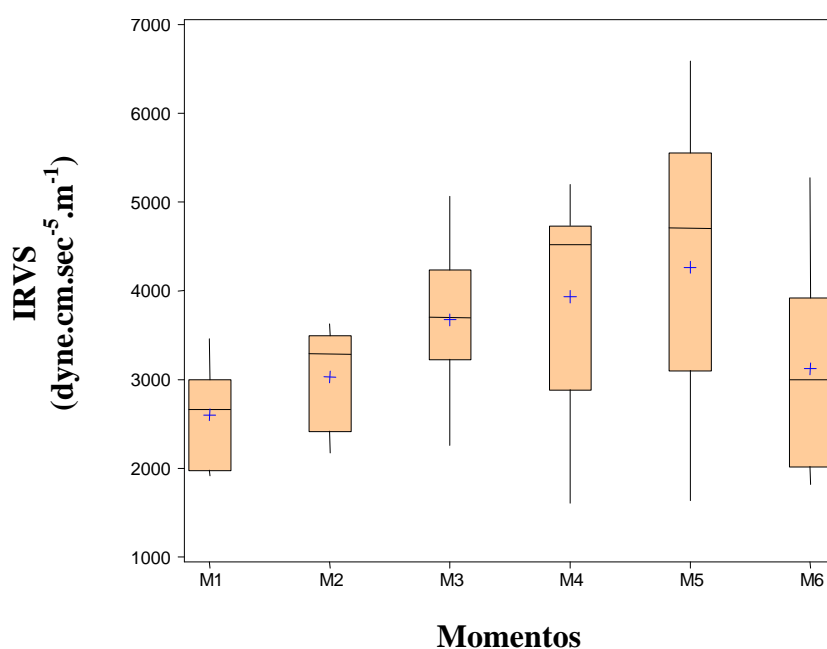
HIPÓTESE	ESTATÍSTICA	COMENTÁRIOS
Efeitos dos momentos no grupo	F = 132,95    P < 0,001	m1 < m2 < m3 < m4 < m5 < m6

#### 4.13. Índice de resistência vascular sistêmica (IRVS)

**Tabela 25** – Índice de resistência vascular sistêmica ( $\text{dyne.cm.sec}^{-5}.\text{m}^{-2}$ ), mediana,  $P_{25}$  e  $P_{75}$  dos valores observados em cada momento do grupo experimental.

	MOMENTOS					
	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Mediana	1989	2480	2473	3250	3120	2282
$P_{25}$	1707	2006	2098	2412	2542	1710
$P_{75}$	2130	2580	3055	3513	4000	2666

**Figura 13** – *Box-plot* referente à variável índice de resistência vascular sistêmica ( $\text{dyne.cm.sec}^{-5}.\text{m}^{-2}$ ) do grupo experimental.



**Tabela 26** - Índice de resistência vascular sistêmica: hipótese testada, estatística calculada e comentários.

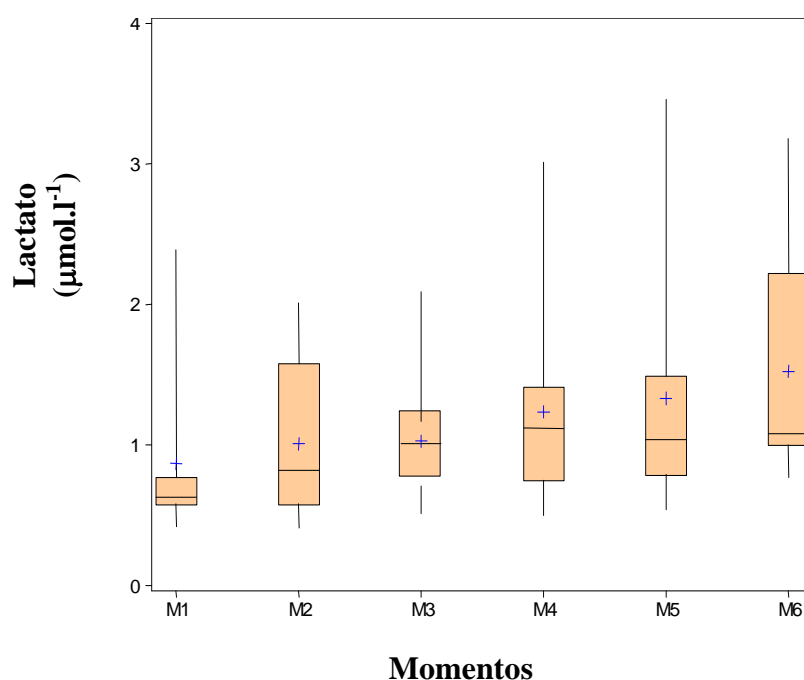
HIPÓTESE	ESTATÍSTICA	COMENTÁRIOS
Efeitos dos momentos no grupo	$X^2 = 32,4$ $p < 0,0001$	$m1 < m2 < m3 < m4 = m5 > m6$

#### 4.14. Lactato

**Tabela 27** – Lactato ( $\mu\text{mol.l}^{-1}$ ), mediana,  $P_{25}$  e  $P_{75}$  dos valores observados em cada momento do grupo experimental.

	MOMENTOS					
	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Mediana	0,63	0,82	1,01	1,12	1,04	1,08
$P_{25}$	0,58	0,58	0,71	0,75	0,79	1
$P_{75}$	0,77	1,58	1,17	1,41	1,49	2,22

**Figura 14** – *Box-plot* referente à variável lactato ( $\mu\text{mol.l}^{-1}$ ) do grupo experimental.



**Tabela 28** – Lactato: hipótese testada, estatística calculada e comentários.

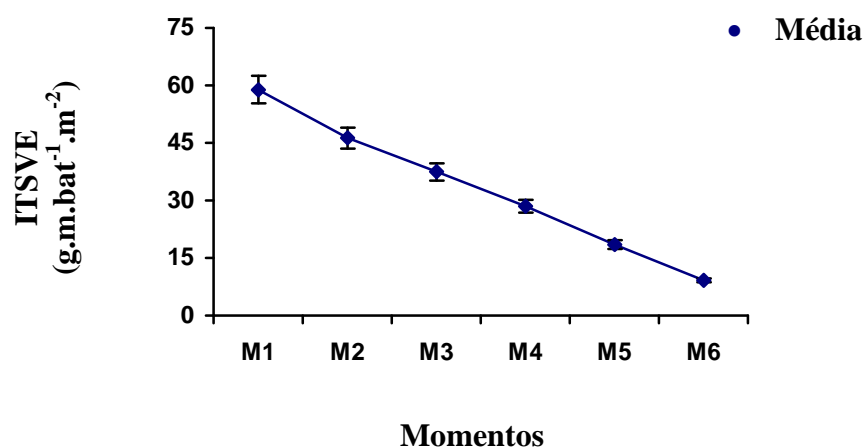
HIPÓTESE	ESTATÍSTICA	COMENTÁRIOS
Efeitos dos momentos no grupo	$X^2 = 18,6$ $p < 0,005$	$m1 = m2 = m3 = m4 < m5 < m6$

#### 4.15. Índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (ITSVF)

**Tabela 29** – Índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo ( $\text{g.m.bat}^{-1}.\text{m}^{-2}$ ), média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.

MOMENTOS					
M1	M2	M3	M4	M5	M6
$58,89 \pm 11,28$	$46,29 \pm 9,83$	$37,43 \pm 11,44$	$28,75 \pm 10,56$	$18,48 \pm 6,81$	$9,19 \pm 6,30$

**Figura 15** - Índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo ( $\text{g.m.bat}^{-1}.\text{m}^{-2}$ ), média e desvio padrão dos valores observados em cada momento do grupo experimental.



**Tabela 30** - Índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo: hipótese testada, estatística calculada e comentários.

HIPÓTESE	ESTATÍSTICA		COMENTÁRIOS
Efeitos dos momentos no grupo	F = 96,6	p < 0,001	m1 > m2 > m3 > m4 > m5 > m6

## 5. DISCUSSÃO

### 5.1 Discussão da Metodologia

#### 5.1.1 *Animal Estudado*

Escolhemos o cão para este modelo experimental por ser animal de fácil manuseio, possibilitando a coleta de material biológico em quantidade suficiente para a realização dos exames laboratoriais. Além do mais, no Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu e em vários trabalhos de literatura, foram desenvolvidos trabalhos experimentais para estudar variáveis hemodinâmicas que demonstraram que o cão é bom animal para essa linha de pesquisa.(Braz *et al.*,1978,1985; Módolo,1989; Ganem,1994). Como existe grande variedade de sexo, raça e tamanho, cada cão teve seu próprio momento controle.

Através de extensa revisão bibliográfica (Kim *et al.*, 1969; Dillon *et al.*, 1980; Scalea *et al.*,1988; Rady *et al.*,1992b; Pianim *et al.*,1993) e pela uniformidade encontrada em todos os momentos do grupo experimental estudado, considerou-se que 13 cães eram suficientes para atingir resultados confiáveis.

### **5.1.2 Anestesia Empregada**

Os animais pertencentes ao grupo experimental receberam pentobarbital sódico como anestesia de base. A dose de 30 mg/Kg de peso corporal é preconizada pela maioria dos autores (Gilmore, 1965; Ormsted, 1966; Ganem, 1994; Sato, 1997), a fim de que os animais apresentem plano anestésico-cirúrgico adequado em poucos minutos. Foi realizada a infusão contínua de pentobarbital sódico na dose de  $3,6 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$  (Hotvedt, 1982) para que a concentração plasmática da droga não fosse alterada e, também, suficiente para que o cão permanecesse anestesiado durante todo o período experimental.

O pentobarbital sódico foi escolhido para estudar a hemodinâmica cardiovascular neste modelo experimental embora tenha sido comprovado que esta droga altera alguns parâmetros cardiovasculares transitoriamente (Gilmore, 1965; Olmsted & Page, 1966). Para minimizar estes efeitos transitórios, optou-se, na presente pesquisa, pela infusão contínua do pentobarbital sódico, evitando as influências das injeções intermitentes do anestésico sobre os parâmetros hemodinâmicos.

Segundo Hotvedt (1982), a concentração plasmática do pentobarbital sódico, quando utilizado em infusão contínua e em dose semelhante a por nós utilizada, mantém o cão anestesiado por um período de até cinco horas.

Priebe, 1988, revisando as técnicas anestésicas empregadas para uso em modelo experimental de tórax aberto, verificou que as vantagens da infusão contínua de drogas anestésicas são: diminuição da quantidade total da droga administrada, manutenção de concentração plasmática estável e, como



consequência, boa estabilidade das funções cardiovasculares e do sistema nervoso autônomo, com menor incidência de efeitos colaterais.

Ilkiw *et al.*, 1991, utilizou o thiopental como droga única no seu modelo de choque hemorrágico em sete cães, observando boa estabilidade cardiovascular em todas as fases do processo hemorrágico.

### **5.1.3 Ventilação**

Para que os animais tivessem valores adequados de gases sanguíneos (pressão parcial de gás carbônico e pressão parcial de oxigênio), tanto na colheita de amostras de sangue arterial e venoso foi escolhida a ventilação mecânica com pressão positiva intermitente. A administração de cloreto de pancurônio foi indicada para propiciar relaxamento muscular adequado para ventilação uniforme durante todo o experimento e também para facilitar o procedimento cirúrgico (Priebe & Skarvan, 1987).

A escolha de uma alta fração inspiratória de oxigênio (100%), de acordo com o modelo experimental de Pianim *et. al.*, 1993, favoreceu a interpretação dos índices gasométricos ( $PvO_2$  e  $SvO_2$ ) e metabólicos ( $DO_2$ ,  $VO_2$  e  $TEO_2$ ).

### **5.1.4 Preparo Cirúrgico**

Cabe aqui destacar no preparo cirúrgico do animal a realização da esplenectomia, segundo os preceitos de Dillon *et al.*, 1980. Este pesquisador comprovou a importância deste procedimento para a realização de um modelo experimental de choque hemorrágico em cão, visto que, após a hemorragia, há

uma translocação considerável de fluidos para dentro do compartimento vascular, sendo responsável por um aumento na concentração de hemoglobina de 17 a 20% nos cães em choque e uma manutenção dos valores de pressão arterial a curto prazo. Horton *et al.*, 1985, ao estudarem a performance cardíaca de 27 cães com baço intacto, de 24 cães esplenectomizados e de 23 cães transfundidos com sangue originado da estimulação da contração esplênica, sugeriram que o baço, no cão, mantém a performance do ventrículo esquerdo durante a hemorragia por mecanismos de autotransfusão. Denis *et al.*, 1985, Prist *et al.*, 1994 e Goodin *et al.*, 1995 também utilizaram o mesmo recurso nos seus trabalhos experimentais em cão.

#### **5.1.5 Sangramento**

Dos 20 animais previamente selecionados 7 não conseguiram completar as cinco fases de sangramento previstas, portanto, foram excluídos da amostra. Tal fato foi decorrente do grau de hemorragia a que os cães foram submetidos, atingindo, assim, valores críticos de pressão arterial antes do momento previsto. O estudo considerou importante que todos os cães sobrevivessem até o final do experimento.

As alterações hemodinâmicas no modelo experimental de choque hemorrágico utilizando animais têm sido freqüentemente estudadas através do modelo de Wiggers, 1942, em que o animal é induzido a permanecer num profundo estado de choque através do sangramento, mantendo-se a pressão arterial média entre 35 a 40 mmHg. Depois de um período variável de tempo o

animal era transfundido com seu próprio sangue coletado, desta forma, permanecendo num estado contínuo de hipotensão arterial.

Kim *et al.* em 1969, assim como vários pesquisadores (Dillon *et al.*, 1980; Scalea, *et al.*, 1988; Pianim *et al.*, 1993), modificaram este modelo de várias maneiras, com a finalidade de atender os objetivos propostos em seus trabalhos.

A opção de realizar sangramentos seriados nos cães correspondendo a dez por cento da volemia para cada animal até que se atingisse perda volêmica de 50% do volume sangüíneo, foi justificada pelo fato de que um dos objetivos do trabalho era identificar quais dos índices de hipovolemia mais precocemente apresentavam alterações significativas nos vários momentos estudados e verificar o comportamento destes índices nestas condições. Não foi estipulada uma velocidade fixa para hemorragia, sendo que esta foi dada pela pressão arterial da artéria canulizada. O objetivo deste método foi o de mimetizar, da melhor maneira possível, uma situação de trauma com perda sanguínea rápida, aguda e contínua.

Para a obtenção da volemia do animal utilizou-se a seguinte fórmula: a volemia do cão macho corresponde a 75% de seu peso e a volemia do cão fêmea a 70% de seu peso (Massone, 1988).

#### **5.1.6 Monitorização Hemodinâmica**

A escolha do cateter de Swan-Ganz para monitorização dos cães ocorreu pelo fato de ser um método tradicional mais empregado na obtenção de parâmetros hemodinâmicos, metabólicos e respiratórios em pacientes críticos e

pelo fato de ter sido considerado em vários trabalhos experimentais com modelo animal canino (Schwartz *et al.*, 1981; Scalea *et al.*, 1988; Rocha e Silva *et al.*, 1992; Pianim *et al.*, 1993).

## **5.2 Discussão dos Resultados**

### **5.2.1 Frequência Cardíaca**

A análise estatística dos valores referentes à frequência cardíaca mostrou diferença significativa no sexto momento do grupo estudado (figura 1, tabelas 1 e 2).

Em cães de médio porte, como aqueles por nós utilizados, a frequência cardíaca normal situa-se na faixa de 60 a 120 batimentos por minuto. (Massone, 1988).

O pentobarbital sódico eleva o número de batimentos cardíacos através de mecanismos ainda não muito bem elucidados. Linegar *et al.*, 1936, e Page & Mc Cublin, 1965, propõem ser efeito decorrente de ação bloqueadora parassimpática periférica. Barlowe & Knott. 1964, pensaram em ação simpatomimética. Priano *et al.*, 1969, somam as duas teorias anteriores, à de origem reflexa. Manders & Vatner, 1976, após anestesiarem cães com pentobarbital sódico, deduziram que a taquicardia observada poderia não ser unicamente vagolítica, porém predominantemente mediada por reflexos gerados em barorreceptores arteriais. Tais suposições são concordantes com os valores apresentados em nosso experimento, em que a frequência cardíaca esteve elevada em todos os momentos do grupo experimental.

Barlow & Knott, 1964, observaram importantes elevações da frequência cardíaca em cães anestesiados com pentobarbital sódico durante e após a realização de procedimentos cirúrgicos. A realização da anestesia em um cão previamente desidratado, pelo fato de submeter-se a jejum prolongado, favorece o aumento da frequência cardíaca nos momentos iniciais observado por Ilkiw *et al.*, 1991, em seu trabalho de administração de barbitúrico em cães hipovolêmicos. Em nossa pesquisa os cães, durante o período de jejum, tinham livre acesso à água, diminuindo desta forma a perda de líquido devido ao jejum.

A maior elevação da frequência cardíaca nos cães submetidos a retirada do baço ocorreu principalmente devido a redução do volume circulante e ao estresse cirúrgico imposto aos cães (Nelson & Swan, 1974).

Dillon *et. al.*, 1980, ao compararem as respostas hemodinâmicas de modelos experimentais de cães esplenectomizados e não esplenectomizados, verificaram que a taquicardia encontrada nos cães esplenectomizados era significativamente maior do que nos cães não esplenectomizados, confirmando, então, os resultados por nós encontrados.

Em nosso trabalho, durante o processo hemorrágico, os animais apresentaram-se taquicárdicos até que 40% da volemia calculada fosse retirada. Quando 50% da volemia foi retirada, houve diminuição significativa da frequência cardíaca. Tal bradicardia foi observada também por Epstein *et. al.*, 1968, ao induzir choque hemorrágico no seu trabalho experimental com cães. Greene, 1971, na sua pesquisa com bloqueios subaracnóideos propõe que tal bradicardia possa ser explicada pelo reflexo de Bainbridge, em que se observa bradicardia quando há queda importante do retorno venoso, pela maior

sensibilidade dos barorreceptores venosos em relação aos arteriais. Portanto, reduções importantes na pressão venosa diminuem a frequência cardíaca.

Secher *et al.*, 1984, encontram, em homens, bradicardia durante choque hemorrágico grave mas potencialmente reversível.

Jacobsen *et al.*, 1990, observaram bradicardia em seu modelo experimental de hemorragia em porcos, quando 15% da volemia calculada era retirada.

Em concordância com nosso estudo, Secher *et al.*, 1992, ao estudarem 34 pacientes com choque hemorrágico, observaram que a bradicardia relativa associada à hipotensão relacionava-se com reversibilidade do choque e que, num estágio mais avançado, hipotensão grave acompanhado de taquicardia poderia representar uma transição para um estágio irreversível do choque.

Sander – Jensen *et al.*, 1987, sugerem em seu trabalho de monitorização hemodinâmica de 20 pacientes durante ressuscitação de choque hemorrágico que a reversibilidade da hipotensão é caracterizada pela diminuição da frequência cardíaca, conseqüente ao aumento reflexo do tônus vagal.

Como pudemos observar, através dos trabalhos existentes na literatura, o comportamento da frequência cardíaca na evolução do choque hemorrágico obedece a três estágios bem definidos (Jacobsen & Secher, 1992). O primeiro relacionado com redução progressiva do volume de sangue, acompanhado de aumento da frequência cardíaca e aumento da resistência vascular sistêmica. Durante o segundo estágio a redução do volume de sangue é acompanhada de decréscimo da frequência cardíaca, da resistência vascular sistêmica e da pressão arterial média, por ativação de reflexos vagais. No terceiro

estágio, a queda progressiva da pressão arterial pela perda sanguínea é acompanhada por taquicardia sustentada. Este estágio precede a fase de choque irreversível com conseqüente parada cardíaca provavelmente relacionada a formação de radicais livres de oxigênio. Em nosso modelo experimental, todos os cães sobreviveram ao final do experimento, provavelmente devido a interrupção da hemorragia no segundo estágio do choque.

### **Considerações finais**

Ficou evidente que, desde os momentos iniciais, nossos animais já se apresentavam taquicárdicos pelo pentobarbital sódico, pelo estímulo cirúrgico e pela esplenectomia realizada. A redução do volume sanguíneo não foi suficiente para alterar a frequência cardíaca significativamente nos quatro períodos iniciais de hemorragia, provavelmente devido aos seus valores já estarem inicialmente elevados no momento controle. A redução significativa da frequência cardíaca no último período de hemorragia ocorreu principalmente por mecanismo reflexo vagal mediado por barorreceptores venosos localizados no átrio direito que são sensíveis à queda do retorno venoso.

***5.2.2 Pressão arterial média, pressão venosa central, pressão capilar pulmonar, índice de resistência vascular sistêmica, índice cardíaco, índice sistólico, índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo.***

A análise estatística dos dados referentes à pressão arterial média, ao índice cardíaco, ao índice sistólico e ao índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo mostraram decréscimo significativo dos valores a cada momento, durante todo o experimento (figuras 2, 3, 6, 15; tabelas 3, 4, 5, 6, 11, 12, 29, 30) .

Com relação à pressão venosa central, os dados mostraram discreto decréscimo ao longo do tempo. Os valores da pressão capilar pulmonar apresentaram diminuição significativa a cada momento, durante todo o experimento (figuras 4, 5; tabelas 7, 8, 9, 10).

O perfil do parâmetro do índice de resistência vascular sistêmica destacou aumento significativo dos valores de M1 até M4, permanecendo inalterado no quinto momento, com retorno a valores próximos aos iniciais em M6 (figura 13 e tabelas 25, 26).

Devido ao fato do pentobarbital sódico ser considerado fármaco com propriedade depressora sobre o coração (Goldberg *et al.*, 1968; Priano *et al.*, 1969; Manders & Vatner, 1976) e com capacidade de alterar a contração ventricular ou a complacência diastólica do ventrículo esquerdo (Manders & Vatner, 1976), aguardamos um período de 20 minutos para estabilização e utilizamos infusão contínua do anestésico venoso considerando que os parâmetros hemodinâmicos estudados estariam normalizados em aproximadamente 5 minutos após a injeção deste barbitúrico (Olmsted & Page, 1966). Portanto,



consideramos que o tipo de anestesia empregada não influenciou nos nossos resultados de forma significativa. Gilmore, em 1965, utilizou cães para estudar os efeitos cardiocirculatórios do pentobarbital sódico e demonstrou que doses complementares deste anestésico não modificavam o índice cardíaco e a pressão arterial média.

Outros autores, Priano *et al.*, 1969, concluíram que o índice de resistência vascular sistêmica permanecia inalterada após a infusão do pentobarbital sódico.

Com relação à pressão venosa central e pressão capilar pulmonar, observou-se que os valores encontrados no momento controle já estavam baixos, provavelmente devido ao jejum prolongado que estes animais foram submetidos e pela realização do preparo cirúrgico com inegável perda sanguínea e trauma cirúrgico com edema intersticial. Barlow & Knott, 1964, também encontraram valores de pressões venosas centrais reduzidas após o preparo operatório dos seus cães em seu trabalho sobre os efeitos do pentobarbital sódico nas funções hemodinâmicas dos cães. Dillon *et al.* 1980, ao estudarem os efeitos hemodinâmicos e respiratórios do choque hemorrágico em cães esplenectomizados e não esplenectomizados, verificaram que, nos cães nos quais retirou-se o baço, as reduções da pressão venosa central eram menores que o grupo dos cães não esplenectomizados.

Kim *et al.*, 1969, estudaram os efeitos cardiorrespiratórios que o choque hemorrágico prolongado provocava nos cães acordados. No seu modelo experimental, estes pesquisadores induziam sangramento nos animais até que a pressão arterial média alcançasse 50 mmHg. Neste momento, o nível pressórico

era mantido por 6 a 10 horas. Durante o período hemorrágico encontraram reduções significativas, em relação ao momento controle, da pressão arterial média e do índice cardíaco. A pressão venosa central não apresentou alterações significativas e os autores verificaram elevação da resistência vascular sistêmica. Durante o período em que o cão permaneceu em choque hipovolêmico, nesse experimento, Kim e colaboradores observaram que esses índices hemodinâmicos não apresentaram outras alterações significativas.

Em nosso trabalho, observamos uma queda progressiva dos valores da pressão arterial média, do índice cardíaco, do índice sistólico e do índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo. Tais reduções ocorreram, principalmente, pela redução do volume sanguíneo e, conseqüentemente, pela redução do retorno venoso em cada momento estudado no modelo de choque de nosso trabalho.

No trauma observamos, nos adultos, que a perda sanguínea abrupta de 10% da volemia reduz a pressão arterial em 7% e o débito cardíaco em 21 %, a perda de 20% da volemia estimada reduz a pressão arterial em 15% e o débito cardíaco em 41%. A resposta individual é muito variável, podendo, perdas de 25% da volemia não serem reconhecidas se, somente, forem avaliadas por um único parâmetro (Shoemaker *et al.*, 1981).

Schwartz *et al.*, 1981, ao estudarem as funções hemodinâmicas e metabólicas de dez cães submetidos a choque hemorrágico, em que 50 a 100 mililitros de sangue eram retirados e os dados mensurados depois de cinco minutos de cada período de hemorragia, verificaram que: as reduções da pressão arterial média e do débito cardíaco eram observadas a cada momento, a pressão

capilar pulmonar não sofreu variação significativa nos momentos estudados e a resistência vascular sistêmica sofreu aumento significativo até que a porcentagem de volemia perdida por cada animal atingiu 44%. Neste momento verificou-se redução importante da resistência vascular sistêmica, retornando a valores iniciais. Devemos lembrar que a pressão venosa central (PVC) nem sempre espelha a função do ventrículo esquerdo e, dependendo da gravidade ou das condições clínicas, a medida da pressão na artéria pulmonar e da pressão capilar pulmonar devem ser consideradas.

Assim como no trabalho de Schwartz *et al.*, 1981, nós obtivemos resultados semelhantes. Ao retirar 21% da volemia do cão, Schwartz alcançou uma redução de 35% no débito cardíaco, elevação de 30% da resistência vascular sistêmica, não apresentando alteração na pressão arterial média e na pressão capilar pulmonar. Em nosso trabalho ao retirarmos 20% da volemia, correspondendo ao segundo momento da pesquisa, verificamos redução de 34% no índice cardíaco, elevação de 24% no índice de resistência vascular sistêmica e queda pouco significativa na pressão arterial média. Entretanto, obtivemos diminuição significativa da pressão capilar pulmonar. No quarto momento do nosso trabalho, quando foi retirada 40% da volemia do cão, verificamos reduções de 56% no índice cardíaco, 33% na pressão arterial média, queda acentuada da PCP e elevação de 56% do IRVS. No trabalho de Schwartz *et al.*, 1981, foram encontrados valores semelhantes para reduções de 38% da volemia calculada; redução de 62% no DC, 27% na PAM, elevação de 45% na RVS e valores inalterados de PCP. No último momento das duas pesquisas aqui, comparadas, verificamos redução de 68% no IC em nosso trabalho e 70% na pesquisa já

relacionada, redução de 63% da pressão arterial média nos nossos resultados e 64% nos resultados de Schwartz *et al.*, 1981, elevação de 14% do índice da resistência vascular sistêmica na nossa pesquisa e retorno a valores do controle no trabalho destes outros pesquisadores.

Portanto, somente nos valores da pressão capilar pulmonar nos quais obtivemos redução gradativa até o último momento do experimento não encontrou correspondência no trabalho de Schwartz e colaboradores, cujos valores não se alteraram.

Em situações de emergência, ocorrem graves alterações hemodinâmicas e metabólicas que agravam ainda mais o estado dos pacientes com choque hemorrágico. Na tentativa de estabilizar essas funções, o organismo busca mecanismos fisiológicos de defesa, como a ativação das catecolaminas que, pelos seus efeitos inotrópico e cronotrópico positivos, aumentam o débito cardíaco e a pressão arterial sistólica. A vasoconstrição periférica causada pelas catecolaminas, visa o desvio do sangue para os órgãos nobres, como o coração e o cérebro, provocando aumento da pressão arterial diastólica. Em situações de hipovolemia grave, com perdas de sangue acima de 40% da volemia, estes mecanismos compensatórios fisiológicos estão prejudicados e são incapazes de manter a perfusão cerebral e cardíaca (Orkin & Cooperman, 1983).

Jacobsen *et al.*, 1990, induziram hemorragia sequencial em porcos e observaram as respostas cardiovasculares. Seus estudos revelaram a existência de três fases no seguimento experimental de choque hemorrágico. Numa primeira fase, dita como pré-choque, em que 10% da volemia foi retirada, observou-se discreto aumento da pressão arterial média, sem significativa

alteração na pressão venosa central. Na segunda fase de hemorragia, correspondente à perda de 15% da volemia estimada, observou-se queda da pressão arterial média, sem alterações na pressão venosa central. Na terceira fase da hemorragia, representada por 44% de perda do volume sanguíneo estimado, observou-se decréscimo importante da pressão arterial média e diminuição gradativa da pressão venosa central, refletindo a atividade simpática.

Ilkiw *et al.*, 1991, estudaram os efeitos cardiovasculares do tiopental sódico em cães hipovolêmicos. A hemorragia era iniciada e mantida até que a pressão arterial média alcançasse valores próximos a 60 mmHg, sendo então mantida por 60 segundos. Nestes valores, observaram-se reduções significativas da pressão venosa central e da pressão capilar pulmonar. O índice cardíaco caiu 44% dos valores referentes ao controle, a pressão arterial média reduziu-se em 48% e não verificaram-se alterações da resistência vascular sistêmica. Nossos resultados estão coerentes com estes apresentados.

Sendo o índice sistólico o produto do débito cardíaco pela frequência cardíaca, ficou claro a sua queda gradual e progressiva em todos os momentos considerados em nosso trabalho, evidenciando a real redução do retorno venoso e do volume de sangue circulante no cão chocado.

É importante ressaltar que os reflexos simpáticos são mais eficazes em manter a pressão arterial que o débito cardíaco, pois a elevação da resistência vascular sistêmica pode aumentar a pressão arterial média sem trazer benefícios para o débito cardíaco. A importância deste fato é que o indivíduo com perda sanguínea aguda, pode apresentar queda no débito cardíaco com pressão arterial normal ou próxima do normal. A constrição venosa simpática, entretanto,

desempenha papel mais importante na melhora do retorno venoso em relação a elevação do débito cardíaco (Guyton, 1992).

Outro autor, Levy em 1996, também ressaltou a importância da pressão de oclusão da artéria pulmonar na estimativa da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo em estados de choque.

### **Considerações finais**

Os nossos resultados apresentados estão coerentes com a literatura existente e expressam o comportamento hemodinâmico do choque hemorrágico. A queda progressiva da pressão arterial média, do índice cardíaco, do índice sistólico e do índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo, demonstram a diminuição progressiva do retorno venoso a cada momento. Os valores da pressão venosa central e da pressão capilar pulmonar apresentaram alterações significativas ao longo do tempo, provavelmente pela rapidez com que a hemorragia foi realizada e pelo fato dos cães já se apresentarem hipovolêmicos no início do trabalho. O índice de resistência vascular sistêmica apresentou queda significativa apenas no último momento, provavelmente por esgotamento dos mecanismos de compensação fisiológicos.

#### **5.2.3 Índice de choque**

A análise estatística dos dados referentes ao índice de choque mostrou elevação significativa dos valores a cada momento durante todo o experimento (figura 7; tabelas 13 e 14).

O índice de choque foi inicialmente idealizado para servir de parâmetro inicial para os pacientes das unidades de emergência a serem triados, de acordo com a sua gravidade e também na orientação terapêutica precoce. Por ser um valor obtido pela divisão da frequência cardíaca pela pressão arterial sistólica, obtemos uma rápida e fácil informação do estado hemodinâmico do paciente (Allgower & Burri, 1968).

Allgower & Burri, 1968, foram uns dos primeiros pesquisadores a salientar as vantagens do método. O índice de choque poderia ser utilizado na avaliação do prognóstico dos pacientes com síndrome de choque. No seu trabalho estes autores concluíram que a mortalidade dos pacientes aumentava em 40% quando o índice de choque chegava a valores acima de 1.0.

Rady *et al.*, 1992c, quando avaliaram as relações entre o índice de choque, a função cardíaca e o transporte de oxigênio num modelo experimental de hemorragia e choque séptico em porcos, concluíram que, no choque hemorrágico, o índice de choque apresentou relação linear com o índice de trabalho sistólico de ventrículo esquerdo. Estes autores sugerem que os pacientes com alterações importantes do índice de choque devem ser monitorizados para otimização das funções hemodinâmicas e transporte de oxigênio. A persistência dos valores alterados do índice de choque, indica função ventricular inadequada e elevada mortalidade dos pacientes criticamente enfermos.

Em nosso trabalho verificou-se queda progressiva do índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo, em todos os momentos estudados, existindo a mesma correlação com o índice de choque (figura 15, tabelas 29 e 30).

Em artigo de revisão, Rady, 1992a, observou pacientes com hemorragia grave e que estavam recebendo tratamento de reposição volêmica com soluções cristalóides, que após a normalização da pressão arterial média, da pressão venosa central e da frequência cardíaca constataram que o índice de choque, a saturação venosa mista e o lactato sérico apresentavam valores alterados, informando sobre provável inadequação da oxigenação tecidual e redução na performance cardíaca. Por ser um parâmetro indireto, o índice de choque pode ser um método complementar no acompanhamento dos pacientes que se recuperam de graves hemorragias, pois observaram-se boas correlações deste índice com os valores que analisam transporte, consumo e extração de oxigênio na micro-circulação.

Em nosso trabalho, também observamos correlação entre índice de choque e o índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo e da saturação venosa mista em todas as etapas da hemorragia.

Sendo um valor de fácil obtenção, o índice de choque foi novamente analisado de maneira retrospectiva na unidade de emergência de um hospital urbano, por Rady *et al.* em 1994. Os pacientes que chegavam no pronto socorro com valores de índice de choque 30% acima do normal, evoluíam com piora do estado hemodinâmico, necessitando maiores cuidados intensivos e apresentavam morbidade mais elevada. O grupo de pacientes com índice de choque pouco acima do normal apresentava melhor evolução, necessitando de menor tempo na unidade de cuidados intensivos e melhor prognóstico. Ambos os grupos receberam os mesmos cuidados iniciais. Neste estudo, os autores concluíram que o índice de choque, em conjunto com outras variáveis que



refletem a oxigenação global, pode ser um dispositivo útil nos paciente em choque nas unidades de emergência.

Outros autores, King *et al.* em 1996, utilizaram o índice de choque para avaliação da evolução de pacientes com síndrome de choque de várias etiologias, nas unidades de terapia intensiva, obtendo boa correlação deste índice com o prognóstico destes doentes.

Ao observarmos o comportamento do índice de choque, em nosso modelo experimental de choque hemorrágico em cães, verificamos que este índice apresentou aumento significativo em todos os momentos em relação ao momento controle. Nestas etapas também encontramos queda da pressão arterial média, da pressão venosa central e da pressão capilar pulmonar, porém sem alterações significativas da frequência cardíaca nos respectivos momentos estudados. Desta forma, consideramos que o índice de choque pode ser um parâmetro relevante no diagnóstico não invasivo do choque hemorrágico, nas suas fases iniciais e tardias. Com relação ao índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo, observamos em nosso estudo, que sua queda progressiva e constante foi acompanhada por alterações dos valores do índice de choque na mesma direção e magnitude, demonstrando boa correlação apresentada entre estes dois parâmetros hemodinâmicos. O índice de choque, em nossa pesquisa mostrou ser confiável na avaliação da perda volêmica precoce e na avançada.

### **Considerações finais**

Ficou comprovada, em nosso estudo, a importância do índice de choque na avaliação das perdas sangüíneas iniciais e tardias. Provavelmente este

índice possa ser utilizado com mais frequência nas unidades de emergência, visto que, foi por nós considerado um parâmetro não invasivo e de rápida obtenção.

#### **5.2.4 Pressão venosa central de oxigênio e saturação venosa mista**

A análise estatística da pressão venosa central de oxigênio (PvO<sub>2</sub>) e saturação venosa mista (SvO<sub>2</sub>) mostraram queda significativa dos valores nos seis momentos estudados em nossa pesquisa (figuras 8 e 9, tabelas 15, 16, 17, 18).

Ao ventilarmos os cães com alta fração inspirada de oxigênio, observamos valores elevados da PvO<sub>2</sub> e da SvO<sub>2</sub>, tal método, também utilizado por Pianim *et al.*, 1993, favorece a interpretação dos dados relativos a estes índices.

Em condições fisiológicas normais, o consumo de oxigênio é determinado pelas necessidades metabólicas teciduais, independente da oferta. Quando, em situações de metabolismo aumentado ou baixa perfusão tecidual, a extração de oxigênio, que normalmente é de 25%, passa a ser de 75% a 80%. Nestas condições ocorrem drásticas reduções do conteúdo de oxigênio mensurado no compartimento central (Guyton, 1992).

Kim *et al.*, 1969, ao estudarem as alterações cardiorrespiratórias em 19 cães, depois de intensa e prolongada hemorragia, observaram queda significativa dos valores da PvO<sub>2</sub> depois da retirada de aproximadamente 50% da volemia dos cães. Neste trabalho houve redução de 32% da PvO<sub>2</sub> em relação aos valores do controle. Tal resultado é concordante com o nosso estudo, em que

observamos reduções significativas da PvO<sub>2</sub> e SvO<sub>2</sub> no sexto momento considerado, de 48 e 35% respectivamente, em relação ao valor de M1.

Em trabalho semelhante, Dillon *et al.*, 1980, estudaram índices hemodinâmicos e metabólicos em 20 cães divididos em dois grupos iguais, um grupo de 10 cães esplenectomizados e outro grupo de 10 cães, não esplenectomizados. Neste trabalho os pesquisadores retiraram aproximadamente 41% da volemia dos cães. Observaram declínio significativo dos valores da PvO<sub>2</sub> no momento imediato à hemorragia, com queda de aproximadamente 36% deste parâmetro em relação ao momento controle. Tal resultado também foi encontrado em nossa pesquisa e em trabalho experimental com o mesmo grau de hemorragia realizado por Dillon e colaboradores.

A monitorização da saturação venosa mista como preditor de bom prognóstico na ressuscitação de pacientes com alto grau de hemorragia no pré-operatório foi o motivo do trabalho de Kazarian & Del Guercio em 1980. Neste trabalho os autores comprovaram a eficiência da monitorização da saturação venosa mista no controle do intra e do pós-operatório de pacientes com grande perda sanguínea.

Abyt *et al.*, 1982, observaram que as medidas da saturação venosa mista apresentavam valores correlacionados com o débito cardíaco no seu trabalho com pacientes no pós-operatório de cirurgias cardíacas.

Vaughin & Puri, 1988, ao estudarem 46 pacientes criticamente enfermos em unidades de terapia intensiva monitorizados com cateter de artéria pulmonar, que permite contínua mensuração da saturação venosa mista, observaram que modificações de 5 a 10% da SvO<sub>2</sub> não estavam relacionadas com

alterações significativas do débito cardíaco nestes pacientes. Os autores concluíram, então, que este não seria um método precoce para detectar queda da função cardíaca.

Em nosso trabalho a redução de 5% da saturação venosa mista, correspondente a perda de 10% da volemia, significou a redução de 18% no índice cardíaco dos cães, portanto observamos que pequenas alterações na SvO<sub>2</sub> estão relacionadas com decréscimo significativos no índice cardíaco em nosso modelo experimental de choque hemorrágico. A discordância dos dados ocorreu porque os pacientes estudados pelos autores anteriormente citados eram provenientes da unidade de terapia intensiva, não sendo selecionados os pacientes com choque hemorrágico.

Em 1988, Scalea *et al.*, pesquisaram índices precoces de hipovolemia em dois grupos de 16 cães: oito animais anestesiados e oito animais não anestesiados. Realizaram sangramentos de 3% da volemia calculada dos animais a cada momento, até que 25% do volume de sangue fosse retirado. Em cada intervalo de hemorragia, índices hemodinâmicos e gasométricos eram calculados. A conclusão destes autores foi de que, a saturação venosa mista representou um sensível e confiável parâmetro de perda sangüínea nos vários momentos, quando relacionados com o momento controle. Seus resultados apresentaram excelentes correlações entre o SvO<sub>2</sub>, o grau de perda sangüínea e o índice cardíaco. Scalea e colaboradores concluíram que a SvO<sub>2</sub> é o parâmetro que melhor se relaciona com a intensidade da hemorragia.

Em nosso experimento também foi observada queda significativa da saturação venosa mista e do índice cardíaco, a cada 10% de perda

sangüínea. Quando a perda sangüínea chegou a 20% da volemia calculada observou-se decréscimo de 10% na SvO<sub>2</sub> com queda significativa de 32% no índice cardíaco, mostrando que, em nosso trabalho, pequenas alterações na saturação venosa mista representaram diminuições significativas e importantes no índice cardíaco; comprovando, assim, que a saturação venosa mista é um parâmetro precoce de detecção de hipovolemia.

Em 1992, Rady *et al.*, publicaram trabalho mostrando que a saturação venosa mista apresentou destacado papel na recuperação de pacientes chocados nas unidades de emergência.

Madsen *et al.*, 1993, ao induzirem queda no volume sangüíneo central pelo posicionamento de oito pacientes em 50 graus na posição de anti-Trendelenburg, sugeriram que a saturação venosa é o índice que reflete com mais clareza a redução do volume sangüíneo central.

Rady *et al.*, 1996, também observaram estes resultados quando correlacionaram o débito cardíaco com a saturação venosa mista em pacientes que chegavam em choque na unidade de emergência de um hospital urbano.

Assim como na literatura, nosso trabalho também apresentou diferença significativa de decréscimo na SvO<sub>2</sub> nos momentos estudados, sendo considerado, por nós, um índice confiável na avaliação do grau de perda volemica nos cães com choque hemorrágico.

### **Considerações finais**

Ao induzirmos sangramento seriado nos cães reduzimos o conteúdo arterial de oxigênio em cada momento estudado. Somando-se ao fato de

que em situações de trauma, o metabolismo basal aumenta e, com isso a extração de oxigênio tecidual também aumenta. Os valores da saturação venosa mista e da pressão venosa central de oxigênio tiveram reduções progressivas, com quedas significativas, mesmo nos estágios iniciais de hemorragia.

#### ***5.2.5 Transporte, consumo e taxa de extração de oxigênio***

Em nosso grupo de estudo observou-se reduções significativas da taxa de transporte de oxigênio na sequência do sangramento efetuada (figura 10, tabelas 19 e 20). Não houve alteração significativa no consumo de oxigênio em cada momento estudado (figura 11, tabelas 21 e 22) e verificou-se uma elevação significativa da taxa de extração de oxigênio nos seis momentos estudados (figura 12 e tabelas 23 e 24).

Ao analisarmos as fórmulas matemáticas destes três índices, verificamos que o débito cardíaco, a saturação arterial e venosa do sangue e a quantidade de hemoglobina estão diretamente relacionados com os mesmos (Barash, 1993), portanto ao observarmos os resultados do nosso trabalho, verificamos valores coerentes destes índices.

O transporte de oxigênio é o produto do conteúdo arterial de oxigênio ( $\text{CaO}_2$ ) pelo débito cardíaco (DC). O decréscimo do conteúdo arterial de oxigênio, por sua vez, depende da concentração e saturação de oxigênio pela hemoglobina. Desta maneira, uma queda no  $\text{DO}_2$  pode ser corrigida com transfusão de sangue ou aumento no débito cardíaco. O débito cardíaco tende a estar aumentado em situações em que existe elevado consumo de oxigênio, como no trauma (Barash, 1993).

Schwartz *et al.*, 1981, obtiveram em seu trabalho resultados semelhantes aos observados em nosso estudo. Eles induziram choque hemorrágico em dez cães e observaram reduções progressivas da taxa de transporte de oxigênio ( $DO_2$ ), aumentos progressivos nas taxas de extração de oxigênio ( $TEO_2$ ), aumentos dos índices de consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) até o período em que se chamou de período pré-terminal. Com a continuação do sangramento houve redução significativa no consumo de oxigênio e, nesta fase, chamada de terminal, verifico-se que o  $VO_2$  reduziu-se drasticamente. Estes autores sugeriram que o  $VO_2$  é um marcador importante da fase de choque irreversível ou morte dos pacientes.

Ao compararmos o nosso trabalho aos valores apresentados por Schwartz *et al.*, 1981, verificamos que ambos retiraram 50% da volemia dos cães, apresentando reduções iguais da  $DO_2$  em 70% dos valores encontrados nos momentos controles, sem alterações significativas do  $VO_2$ . Neste estágio, no estudo de Schwartz *et al.*, houve uma continuação do período de perda de sangue até que a  $DO_2$  caísse para 85% dos valores iniciais. Nesta fase ocorreu queda do  $VO_2$  e morte do cão. Em nosso trabalho a manutenção dos valores de  $VO_2$  resultaram na sobrevivência de todos os cães. Assim como em nosso trabalho, esse autores observaram aumento na taxa de extração de oxigênio conseqüente a redução do transporte de oxigênio na seqüência de hemorragia. Sendo, o consumo de oxigênio um determinante do metabolismo tecidual, é esperado que numa situação de choque hemorrágico ele esteja aumentado. Sua diminuição vai representar a falência celular com morte iminente.

Shoemaker, 1987b, ressalta em sua revisão, a importância da monitorização do  $DO_2$  e  $VO_2$  nos pacientes críticos observando que a redução do  $VO_2$  no seguimento de um estado hipotensivo configura uma situação de gravidade para o prognóstico dos pacientes. Este autor salientou, também, que quando existe redução do consumo de oxigênio no choque hemorrágico, observaremos uma importante alteração da distribuição do fluxo sanguíneo, com conseqüente aumento da demanda metabólica do organismo. Como em nosso trabalho não se verificou redução da  $VO_2$ , constatamos que todos os cães apresentaram bom prognóstico e sobreviveram apesar do desenvolvimento do estado de choque.

Shoemaker *et al.*, em 1990, confirmam em outro trabalho, a importância da manutenção do  $VO_2$  em níveis aceitáveis para sobrevivência dos pacientes criticamente enfermos.

A relação entre o consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) e o transporte de oxigênio ( $DO_2$ ), chamado de taxa de extração de oxigênio ( $TEO_2$ ), tem sido assunto de pesquisa nas últimas décadas. Em um estudo experimental em 14 porcos, Rady *et al.*, 1992, observaram queda de 50% do índice cardíaco, de aproximadamente 50% do transporte de oxigênio sem que tenha ocorrido queda no consumo de oxigênio após retirada de 40% da volemia do animal. A taxa de extração de oxigênio neste estado considerado, elevou-se de 30 a 65% durante o período de choque hemorrágico. Todos os porcos sobreviveram após o experimento, sendo reanimados com tipos diferentes de soluções colóides, 30 minutos após a hemorragia. Tais resultados são concordantes com os apresentados em nossa pesquisa.



Pianim *et al.*, 1993 ao estudarem a relação do transporte de oxigênio sistêmico ( $DO_2$ ) e a tensão do oxigênio tecidual ( $TPO_2$ ) na submucosa do íleo terminal, num modelo de choque hipovolêmico em cinco porcos verificaram uma contínua queda do  $DO_2$  e do  $TPO_2$  na progressão da perda de sangue, tal resultado é concordante com nosso estudo. Assim como em nosso trabalho Pianim *et al.*, 1993 encontraram manutenção dos valores do  $VO_2$  e aumento significativo de  $TEO_2$ .

Outro autor, Erstad em 1994, em uma revisão sobre os objetivos do transporte de oxigênio na ressuscitação de pacientes críticos, enfatizou a importância da monitorização do  $DO_2$  no choque hipovolêmico.

Revelly *et al.*, 1995 observaram que no choque hemorrágico há uma queda progressiva do  $DO_2$ , enquanto o  $VO_2$  permanece constante até que o  $DO_2$  alcançar valores muito críticos. Nesta fase a relação entre  $VO_2/DO_2$  muda sendo os valores de  $VO_2$  diminuídos na proporcionalidade do  $DO_2$ .

### **Considerações finais**

Nosso trabalho ilustrou bem o comportamento dos índices metabólicos no choque hemorrágico. Com a progressão da hemorragia, observou-se queda importante do débito cardíaco e da concentração de hemoglobina, determinando reduções consecutivas nos valores de transporte de oxigênio. O consumo de oxigênio apresentou uma discreta elevação, não sendo numericamente significativo. Este fenômeno provavelmente ocorreu devido a velocidade em que a perda de sangue aconteceu, somando-se o fato de que o processo de mensuração dos índices foi imediato a perda sangüínea. A taxa de

extração de oxigênio apresentou contínua elevação em todos os momentos estudados, determinando para os cães bom prognóstico. Como, em nosso trabalho, todos os treze cães sobreviveram, podemos dizer que eles não chegaram a valores de transporte de oxigênio críticos suficientes para aumentar a morbidade e mortalidade dos animais.

#### **5.2.6 Lactato Sérico**

A análise estatística dos valores referentes ao lactato sérico mostrou diferença significativa no quinto e no sexto momentos do grupo estudado (figura 14, tabelas 27 e 28).

Clinicamente, o aumento do lactato sérico correlaciona-se muito bem com a deficiência do oxigênio e com a respiração anaeróbica. No ser humano, níveis de lactato superiores a  $2,0 \text{ mEq.L}^{-1}$  estão associados com aumento de mortalidade no choque e valores superiores a  $3 - 4 \text{ mEq.L}^{-1}$ , são evidências de hipoperfusão significativa.

Dillon *et al.*, 1980, estudaram índices hemodinâmicos e metabólicos em 20 cães divididos em dois grupos iguais, um grupo de 10 cães esplenectomizados e outro grupo de 10 cães não esplenectomizados. Neste trabalho, os pesquisadores retiraram aproximadamente 41% da volemia dos animais e observaram que a elevação da concentração de lactato, depois do choque, no grupo de cães esplenectomizados, era associada com o metabolismo anaeróbico resultante da hipóxia celular. Em nossa pesquisa, observamos elevações significativas dos níveis de lactato sérico somente no quarto momento,

correspondente a 40 % da volemia retirada. Nos momentos anteriores considerados os valores do lactato sérico apresentaram-se iguais ao controle.

Falk *et al.*, 1985, relataram que o maior número de casos de acidose láctica está associado a uma grave hipoperfusão tecidual na fase de choque ou da parada cardiorrespiratória. Não há dúvidas que na fase aguda do choque descompensado há um déficit de oxigênio e um nítido desvio da produção de energia do metabolismo aeróbico para a glicólise fermentativa, cujo resultado é a produção de ácido láctico. Este metabolismo é reciclado no fígado e nos rins, produzindo piruvato. No entanto, quando ocorre compensação do estado de choque, o piruvato entra novamente no ciclo de Krebs, via Acetil-co enzima **a** e os níveis de ácido láctico no sangue tendem a diminuir, normalizando-se em aproximadamente 18 horas.

Vaughn & Puri, 1988, em seu trabalho clínico em unidades de terapia intensiva, estudaram correlações de índices de choque nos pacientes criticamente enfermos. Neste trabalho eles observaram uma fraca correlação entre saturação venosa mista de oxigênio e lactato sérico. Nossa pesquisa mostrou que esta correlação não se alterou precocemente no modelo experimental de choque hemorrágico em cão, e os valores da saturação venosa mista precocemente apresentaram-se reduzidos em seus momentos iniciais, não acontecendo o mesmo com valores do lactato sérico.

Rady, 1992a, em um trabalho de revisão sobre o papel de índices hemodinâmicos e metabólicos na terapia de reanimação inicial de vários estados de choque em departamentos de emergência, enfatizou a importância da saturação venosa mista, do lactato sérico e do índice de choque como valiosas

informações adicionais na adequada oxigenação sistêmica e recuperação da função ventricular esquerda na orientação terapêutica. Em nosso trabalho, não observamos os aspectos positivos destacados por este autor, visto que não foi realizada a reanimação dos cães nesta fase do experimento, o que aconteceu somente após o sexto momento.

Revelly *et al.*, 1995, induziram choque hemorrágico em 14 cães, divididos em dois grupos, procurando encontrar os efeitos hemodinâmicos e metabólicos que a infusão contínua de epinefrina causaria na reanimação destes animais. Em seu trabalho, assim como em nossa pesquisa, foram encontradas alterações significativas no lactato sérico somente numa fase tardia do choque hemorrágico.

Rady *et al.*, 1996, ao estudarem as respostas dos índices de choque na reanimação de pacientes originários de departamentos de emergência, concluíram que, após tratamento destes pacientes com fluidoterapia e/ou drogas vasoativas, a monitorização do lactato sérico mostrou bons resultados na determinação da mortalidade dos pacientes.

Em 1998, Porter & Ivatury, escreveram uma extensa revisão de literatura procurando encontrar qual o ponto final na reanimação de pacientes de trauma. Com relação ao lactato, este trabalho enfatizou sua importância na sobrevivência dos pacientes em que este índice apresentou valores próximos a normalidade no seguimento da reanimação de choque hemorrágico.

### **Considerações finais**

Em nosso trabalho o lactato sérico não foi um bom preditor de gravidade de perda sanguínea na fase aguda do choque, sendo que, em alguns trabalhos acima citados, esta proposição parece ser comprovada. Entretanto, a sua importância como índice no seguimento de reanimação no choque hemorrágico é inquestionável.

## **6. CONCLUSÕES**

Com base nos resultados obtidos no cão, nas condições empregadas para o modelo experimental, podemos concluir que:

- a frequência cardíaca, a pressão arterial média e a pressão venosa central são parâmetros consideráveis no choque hemorrágico, porém não refletiram as alterações encontradas na microcirculação;
- o índice de choque mostrou ser um parâmetro não invasivo útil na quantificação da perda volêmica;
- os índices metabólicos, principalmente o transporte, consumo e extração de oxigênio, refletem a real gravidade da perda sangüínea aguda.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS\*

1. ABYT,J.W., SCOTTILE,F.D., DURBIN,C.G. et al. Continuous SvO<sub>2</sub> as predictor of changes in cardiac output: clinic observation. In: SCHWEISS J.F. Continuous measurement of blood oxygen saturation in the high risk patient. San Diego: beach International. 1982, v.1, p.45-58.
2. ALEXANDER, R.H.; PROCTOR, H.J. *Advanced Trauma Life Support Instruction Manual*. 3ª ed. Chicago: American College of Surgeons 1996, p.77.
3. ALLGOWER, M., BURRI, C. Shock index. *Ger. Med. Mon.*, v.13, p.14-9, 1968.
4. ARAÚJO, S. O cateter de Swan-Ganz. In: TERZI, R.G.G, ARAÚJO, S. *Monitorização hemodinâmica e suporte cardiocirculatório do paciente crítico*. São Paulo: Savier, 1995. p.109-20.
5. BARASH, P.G., CULLEN, B.F., STOELTING, R.K. *Handbook of clinical anaesthesia*. 3.ed. Philadelphia: Lippincott, 1997. p.797.

---

\* *NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE*. List of journals indexed in Index Medicus. Washington, 1993. 219p.

\* *NORMAS PARA PUBLICAÇÕES DA UNESP*: referências bibliográficas, v.2, 2. Ed. São Paulo: Editora de Universidade Estadual Paulista – UNESP, 1994. 60p.

6. BARASH, P.G., LAWRENCE, L.P. *Clinical anaesthesia*. Philadelphia: Lippincott, 1993. cap. 50, p.1653-66.
7. BARLOW, G., KNOTT, D.H. Hemodynamic alterations after 30 min of pentobarbital sodium anesthesia in dogs. *Am. J. Physiol.*, v.207, p.764-6, 1964.
8. BLALOCK, A. Shock: further studies with particular reference to effects of hemorrhage. *Arch. Surg.*, v.29, p. 837, 1937.
9. BRAZ, J.R.C., COLOGNESI, J.R., VIANNA, P.T.G. *et al.* Efeitos do pentobarbital sódico sobre o fluxo sanguíneo renal. Estudo experimental no cão. *Rev. Bras Anestesia*, v.28, p.602-8, 1978.
10. BRAZ, J.R.C., COLOGNESI, J.R., VIANNA, P.T.G. *et al.* Efeitos do óxido nítrico em normoxia e hiperóxia sobre a função renal do cão. *Rev. Bras. Anestesia*, v.35, p.19-25, 1985.
11. CURI, P.R. *Metodologia e análise da pesquisa em ciências biológicas*. Botucatu: Tipomic, 1998. 265p.
12. DENIS, R., LUCAS, C.E., SEDGERWOOD, A.M. *et al.* The beneficial role of calcium supplementation during resuscitation from shock. *J. Trauma*, v.25, p.594-600, 1985.



13. DILLON, A.R., HANKES, C.H., NACHREINER, R.F. *et al.* Experimental hemorrhage in splenectomized and non-splenectomized dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v.41, p.707-11, 1980.
- 13 EPSTEIN, S.E., STAMPER, M., BEISER, G.D. Role of the capacitance and resistance vessels in vasovagal syncope. *Circulation*, v.37, p.524-33, 1968.
- 14 ERSTAD, B.L. Oxygen transport goals in the resuscitation of critically ill patients. *Ann. Pharmacother.*, v.28, p.1273-84, 1994.
- 15 FALK, J.L., RACKOW, E.C., LEAVY, J. *et al.* Delay lactate clearance in patients surviving circulatory shock. *Acute Care*, v.11, p.212, 1985.
- 16 FORRESTER, J.S., DIAMOND, G., SWAN, J.H. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, v.31, p.137, 1977.
- 17 GANEM, E.M. *Efeitos do pentobarbital sódico e do sulfato de magnésio na hemodinâmica e função renal. Estudo experimental no cão.* Botucatu, 1994. 112p. Tese (Doutorado em bases gerais da cirurgia e cirurgia experimental) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista.
- 18 GILMORE, J.P. Pentobarbital sodium anesthesia in the dog. *Am. J. Physiol.* v.209, p.404-8, 1965.

- 19 GOODIN, T.H., GROSSBARD, E.B., KAUFMAN, R.J. *et al.* A perflurochemical emulsion for prehospital resuscitation of experimental hemorrhagic shock: a prospective, randomized, controlled study. *Crit. Care Med.*, v.23, p.785-7, 1995.
  
- 20 GOLDBERG, S. ZSOSTIR, T.T. The effect of magnesium on the response of smooth to S-hydroxytryptamine. *Br. J. Pharmacol.*, vol. 62, p. 507-14, 1978.
  
- 21 GREENE, N.M. Reports of scientific meetings. *Anesthesiology*, v.34, p.104-5, 1971.
  
- 22 GROSS, S.C.A. *System of surgery pathological, diagnostic, therapeutic and operative*. Philadelphia: Sea & Febeger, 1872. p.
  
- 23 GUYTON, A.C. *Tratado de Fisiologia Médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. cap. 24, p.230.
  
- 24 HORTON J.W., LONGHURST, J.C., COLN, D. *et al.* Cardiovascular effects of haemorrhagic shock in spleen intact na in splenectomized dogs. *Clin. Physiol.*, v. 4, p. 533-48, 1984.
  
- 25 HOTVEDT, E. Pentobarbital plasma concentration and cardiac electrophysiology during prolonged pentobarbital infusion anesthesia in the dog. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, v.26, p.638-42, 1982.

- 26 ILKIW, J.E., HASKINS, S.C., PATZ, J.D. Cardiovascular and respiratory effects of thiopental administration in hipovolemic dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v.52, p.576-80, 1991.
  
- 27 JACOBSEN, J., SECKER, N.H. Heart rate during haemorrhagic shock. *Clin. Physiol.*, v.12, p.659-66, 1992.
  
- 28 JACOBSEN, J., SOFELT, S., SHEIKH, S. *et al.* Cardiovascular and endocrine responses to hemorrhage in the pig. *Acta Physiol. Scand.*, v.138, p.167-73, 1990.
  
- 29 KAZARIAN, K.K., DEL GUERCIO, L.R. The rise of mixed venous blood gas determination in traumatic shock. *Ann. Emerg. Med.*, v.9, p.174-82, 1980.
  
- 30 KIM, S.I., DESAI, J.M. SHOEMAKER, W.C. Sequence of cardiorespiratory alterations after gradual prolonged hemorrhage in conscious dogs. *Am. J. Physiol.*, v.216, p.1044-50, 1969.
  
- 31 KING, R.W., PLEURA, M.C., BUDERER, N.M. *et al.* Shock index as a marker for significant injury in trauma patients. *Acad. Emerg. Med.*, v.3, p.1041-5, 1996.
  
- 32 LEVY, M.M. Pulmonary capillary pressure and tissue perfusion: clinical implicatins during ressuscitation from shock. *New Horiz.*, v.4, p.504-18, 1996.

- 33 LINEGAR, C.R., DILLE, J.M., KOPPANYI, T. Studies on barbiturates. Analysis of a peripheral action of barbiturates. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, v.58, p. 128-34, 1936.
- 34 MADSEN, P., IVERSEN, H., SECHER, N.H. Central venous oxygen saturation during hypovolaemia shock in humans. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, v.53, p.67-72, 1993.
- 35 MADSEN, P., OLESEN, H.L., KLOKKER, M., S. *et al.* Peripheral venous oxygen saturation during head-up tilt induced hypovolaemic shock in humans. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, v.53, p.411-6, 1993.
- 36 MANDERS, W.T., VATNER, S.F. Effects of pentobarbital anesthesia on left ventricular function and distribution of cardiac output in dog, with particular reference to the mechanism for tachycardia. *Circ. Res.*, v.39, p.512-7, 1976.
- 37 MASSONE, F. Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas. Rio de Janeiro: Guanabara, 1988. 235p.
- 38 MILLER, R.D. Anestesia para cirurgia dos traumatismos. In: GIESECKE, A.N., LAWRENCE, D.E. *Tratado de Anestesiologia*. 2.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992. cap. 51, p.1877-93.

- 39 MODOLO, N.S.P. *Efeitos do metoprolol no modelo de isquemia renal aguda em cães*. Botucatu, 1989. 114p. Dissertação (Mestrado em Bases Gerais da Cirurgia e Cirurgia Experimental) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista.
- 40 MORRISON, D.F. *Multivariate statistical methods*. New York: McGraw Hill, 1967. 338p.
- 41 NELSON, A.W., SWAN, H. Hemorrhage: response determining survival. *Arc Shock*, v.4, p.273-85, 1974.
- 42 OLMSTED, F., PAGE, I.H. Hemodynamic changes in dogs caused by sodium pentobarbital anesthesia. *Am. J. Physiol.*, v.210, p.817-20, 1966.
- 43 ORKIN, F.K., COOPERMAN, L.H. *Complication in Anesthesiology*. Philadelphia: Lippincott, 1983. cap. 20, p.220-40.
- 44 PAGE, I.H., McCUBLIN, J.N. Autonomic regulation of arterial pressure responses. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.*, v.157, p.152-65, 1965.
- 45 PIANIM, N.A., LIU, S.Y., KLEIN, S.R. *et al.* Tissue oxygenation in hypovolemic shock. *J. Surg. Res.*, v.55, p.338-43, 1993.

- 46 PRIANO, L.L., TRABER, D.L., WILSON, R.D. Barbiture anesthesia: an abnormal physiologic situation. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, v.165, p.126-35, 1969.
- 47 PRIEBE, H.J. The acute open chest model. *Br. J. Anesth.*, v.60, suppl.1, p.385-415, 1988.
- 48 PRIEBE, H.J., SKARVAN, K. Cardiovascular and eletrophysiologic interations between diltazen and isoflurane in the dog. *Anesthesiology*, v.66, p.114-21, 1987.
- 49 PORTER, J.M., IVATURY, R.R. In search of optimal end points of resuscitation in trauma patients: a review. *J. Trauma.*, v.44, p.908-14, 1998.
- 50 RADY, M.Y., RIVERS, E.P., MOWACH, R.M. Resuscitation of the critically ill in the ED: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation and lactate. *Am. J. Emerg. Med.*, v.14, p.218-25, 1996.
- 51 RADY, M.Y., NIGTHINGALE, P., LITTLE, R.A. *et al.* Shock index: a re-evaluation in acute circulatory failure. *Resuscitation*, v.23, p.227-34, 1992a.

- 52 RADY, M.Y. The role of central venous oximetry, lactic acid concentration and shock index in the evaluation of clinical shock: a review. *Resuscitation*, v.24, p.55-60, 1992b.
- 53 RADY, M.Y., LITTLE, R.A., KIRKIMAN, E. *et al.* Resuscitation fluids and oxygen transport in haemorrhagic shock. *Adv. Exp. Med. Biol.*, v.316, p.409-18, 1992c.
- 54 RADY, M.Y., SMITHLINE, H.A., BLAKE, H. *et al.* A comparison of the shock index and conventional vital signs to identify acute, critical illness in the emergency department. *Ann. Emerg. Med.*, v.24, p.685-90, 1994.
- 55 RADY, M.Y., RIVERS, E.P., MARTIN, G.B. *et al.* Continuous central venous oximetry and shock index in the emergency department: use in the evaluation of clinical shock. *Am. J. Emerg. Med.* v.10, p.538-41, 1992.
- 56 REVELLY, J.P., GARDAZ, J.P., NUSSBER, J. *et al.* Effect of epinephrine on oxygen consumption and delivery during progressive hemorrhage. *Crit. Care Med.*, v.23, p.1272-8, 1995.
- 57 ROCHA E SILVA, M., BRAGA, G.A., PRIST, R. *et al.* Physical and physiological characteristics of pressure driven hemorrhage. *Am. J. Physiol.*, v.263, p.H1402-10, 1992.

- 58 SANDER-JENSEN, K., SECHER, N.H., BIE, P. *et al.* Vagal slowing of the heart during haemorrhage: observation from 20 consecutive hypotensive patients. *Br. Med. J.*, v.292, n.6517, p.364-6, 1987.
- 59 SATO, J.K. *Efeitos hemodinâmicos da isradipina em cães submetidos a pinçamento aórtico infra renal*. Botucatu, 1997. 103p. Dissertação (Mestrado em Bases Gerais da Cirurgia e Cirurgia Experimental – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista).
- 60 SCALEA, T.M., HOLMAN, M., FUORTES, M. *et al.* Central venous blood oxygen saturation: an early, accurate. Measurement of volume during hemorrhage. *J. Trauma*, v.28, p.725-32, 1988.
- 61 SCALEA, T.M., MALTZ, S., YELON, J. *et al.* Resuscitation of multiple trauma and head injury: role of crystalloid fluids and inotrops. *Crit. Care. Med.*, v.20, p.1210-615, 1994.
- 62 SCHWARTZ, S., FRANTZ, R.A., SHOEMAKER, W.C. Sequential hemodynamic and oxygen transport responses in hypovolemic, anemia and hypoxia. *Am. J. Physiol.*, v.241, p.864-71, 1981.
- 63 SECHER, N.H., JACOBSEN, J., FRIEDMAN, D.B. *et al.* Bradycardia during reversible hypovolaemia shock associated neural reflex mechanisms and clinical implications. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, v.19, p.733-43, 1992.



- 64 SECHER, N.H., SANDER JENSEN, K., WERNER, C. *et al.* Bradycardia during severe bat reversible hypovolemia shock in man. *Circ. Shock.*, v.14, p.267, 794, 1984.
- 65 SHOEMAKER, W.C. Relation of oxygen transport patterns to the pathophysiology and therapy of shock states. *Intensive Care Med.*, v.13, p.230-43, 1987.
- 66 SHOEMAKER, W.C. Circulatory mechanisms of shock and their mediators. *Crit. Care. Med.*, v.15, p.787-94, 1987.
- 67 SHOEMAKER, W.C., KRAM, H.B., APPEL, P.L. Therapy of shock based on athophysiology, monitoring and outcome prediction. *Crit. Care. Med.*, v.18, p.19-25, 1990.
- 68 SHOEMAKER, W.C., MONTGOMERY, E.S., KAPLAN, E. *et al.* Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients. Use of sequential cardiorespiratory variables in defining criterio for therapeutic goal and early morning of death. *Arth. Surg.*, v. 106, p. 630-6, 1973.
- 69 SHOEMAKER, W.C., SCHLUCHTER, M., HOPKINS, J.A. *et. al.* Comparrison of the relative effectiveness of colloids and crystalloids in emergency resuscitation. *Am. J. Surg.*, v. 3 p.73-81, 1981.

- 70 SINEGAR, C.R., DILLE, J.M., KOPPANYI, T. Analysis of a peripheral action of barbiturates. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, v.58, p.128-34, 1936.
- 71 VELASCO, I.T. Clinical and therapeutic aspects of states of shock (editorial). *Rev. Paul. Med.*, v.115, p.1329, 1997.
- 72 VELASCO, I.T., ROCHA E SILVA, M. Choque hipovolêmico - ressuscitação hipertônica. *Rev. Bras. Terap. Intens.* v.2, p.16-21, 1990.
- 73 VAUGHN, S., PURI, V.K. Cardiac output changes and continous mixed venous oxygen saturation measurement in the critically ill. *Crit. Care. Med.*, v.16, p.495-8, 1988.
- 74 WIGGERS, C.J; WERLE, J.N. Exploration of a method for standarding hemorrhagic. *Proc. Soc. Sc. Biol. Med.*v.49, p.604-6, 1942.
- 75 WINTROBE, M.M. *Clinical hematology*. 6.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1967. 431p.

## APÊNDICE

**Tabela 31** - Peso (Kg), Frequência Cardíaca (FC), Pressão Arterial Média (PAM), Pressão Venosa Central (PVC), Pressão Capilar Pulmonar (PCP), Índice Cardíaco (IC), Índice Sistólico (IS), Índice de Resistência Vascular Sistêmica (IRVS), Índice de Trabalho Sistólico do Ventrículo Esquerdo (ITSVE).

CÃO	PESO (KG)	MOMENTO	FC (bat.min <sup>-1</sup> )	PAM (mmHg)	PVC (mmHg)	PCP (mmHg)	IC (l.m <sup>-1</sup> .m <sup>-2</sup> )	IS (ml.bat.m <sup>2</sup> )	IRVS (dyne.cm sc <sup>-5</sup> .m <sup>-2</sup> )	ITSVE (g.m.bat.m <sup>2</sup> )
1	24	1	152	128	1	2	6,5	43	1552	73,7
		2	154	134	1	2	6,0	39	1758	71,1
		3	155	134	0	2	5,3	34	2019	61,0
		4	158	127	0	-1	4,8	29	2110	48,9
		5	153	94	0	-1	2,7	17	2785	21,3
		6	126	42	0	-2	2,1	16	1601	9,6
2	24	1	188	138	1	3	6,4	34	1702	62,4
		2	178	127	0	1	4,9	27	2055	46,3
		3	169	118	0	0	3,9	23	2415	36,9
		4	154	104	0	-2	3,4	22	2412	31,7
		5	144	88	-1	-3	3,1	21	2158	26,0
		6	140	61	-1	-3	2,3	16	2282	13,9
3	17	1	120	113	3	4	4,9	41	1786	60,8
		2	121	102	2	2	4,0	33	1985	44,9
		3	118	96	0	1	3,4	29	2237	37,5
		4	112	84	1	0	3,4	30	1934	34,3
		5	108	75	0	0	3,3	30	1827	30,6
		6	115	66	-1	-1	3,1	27	1710	24,6
4	17	1	167	137	2	10	5,1	30	2130	51,8
		2	171	133	2	3	4,2	24	2480	42,8
		3	169	126	1	2	3,4	20	2958	33,5
		4	167	114	1	1	2,8	16	3210	24,6
		5	174	100	0	0	2,4	13	3341	17,9
		6	180	97	0	-1	2,4	13	3208	17,1
5	20	1	187	147	0	-1	4,5	24	2594	48,3
		2	171	141	0	-1	3,6	21	3133	40,6
		3	181	133	0	-1	2,8	15	3800	26,9
		4	171	107	0	-2	2,4	14	3566	20,8
		5	182	79	-1	-2	2,4	13	2633	14,3
		6	165	30	-1	-2	1,1	6	2251	2,6
6	21	1	181	131	0	3	4,3	23	2413	40,0
		2	193	131	0	3	3,9	20	2655	34,8
		3	197	130	0	3	3,2	16	3294	27,6
		4	191	105	0	1	2,4	12	3513	17,0
		5	176	83	0	0	1,7	9	3883	10,2
		6	131	24	-1	-1	1,4	6,5	1271	3,7

CÃO	PESO (kg)	MOMENTO	FC (bat.min <sup>-1</sup> )	PAM (mmHg)	PVC (mmHg)	PCP (mmHg)	IC (l.m <sup>-1</sup> .m <sup>-2</sup> )	IS (ml.bat.m <sup>-2</sup> )	IRVS (dyne.cmsec. <sup>5</sup> .m <sup>-2</sup> )	ITSVE (g.m.bat.m <sup>2</sup> )
7	20	1	155	151	-1	3	6,1	39	1989	78,5
		2	162	146	-2	0	5,0	30	2368	59,6
		3	166	144	-2	-1	4,7	28	2473	55,2
		4	164	140	-2	-2	3,3	20	3408	38,6
		5	167	122	-3	-2	2,5	14	4000	23,6
		6	136	47	-3	-3	1,3	9	3200	6,1
8	21	1	1662	145	0	1	5,8	35	1996	68,5
		2	169	126	-3	-1	3,8	22	2685	38,0
		3	182	123	-2	-2	3,0	16	3364	27,2
		4	188	120	-2	-3	2,6	13	3802	21,7
		5	188	107	-2	-4	1,9	10	4602	15,1
		6	128	25	-2	-4	0,8	6	2666	2,4
9	22	1	162	131	0	3	4,5	30	2318	52,2
		2	162	143	-1	1	4,5	27	2548	52,1
		3	163	134	-2	0	3,6	21	3055	38,3
		4	164	126	-2	-1	3,2	19	3250	32,8
		5	160	99	-2	-2	1,9	13	4214	17,7
		6	146	45	-2	-3	1,6	12	2288	7,8
10	22	1	156	141	0	3	6,0	37	1880	69,4
		2	165	132	-1	1	4,3	26	2494	46,3
		3	167	125	-2	0	3,2	19	3175	32,3
		4	165	102	-2	-1	2,1	13	3900	18,2
		5	146	105	-2	-1	1,7	10	4939	14,6
		6	135	63	-3	-3	1,3	8	3954	7,2
11	25	1	153	122	-1	-3	4,6	30	2123	51
		2	154	116	-2	-5	3,7	23	2580	37,8
		3	157	108	-3	-6	2,9	18	3034	27,9
		4	150	99	-3	-7	2,4	16	3345	23,1
		5	127	59	-3	-8	2,0	15	2542	13,7
		6	109	28	-3	-8	1,6	14	1654	6,9
12	17	1	222	126	0	2	7,8	35	1284	59
		2	222	121	0	1	6,2	27	1573	44,1
		3	214	112	-1	0	4,3	20	2098	30,5
		4	200	100	-2	0	2,8	13	2946	17,7
		5	172	64	-2	-2	1,7	9	3126	8,1
		6	169	47	-2	-4	1,5	9	2548	6,2
13	24	1	162	120	6	5	5,3	32	1707	50
		2	162	117	3	3	4,5	28	2006	43,4
		3	145	121	2	2	4,8	32	1994	51,8
		4	154	102	2	0	5,0	32	1600	44,4
		5	167	92	0	-3	3,6	21	2024	27,1
		6	156	53	0	-3	2,4	15	1777	11,4

**Tabela 32** - Peso (Kg), Saturação Venosa Mista (SvO<sub>2</sub>), Pressão Venosa Central de Oxigênio (PvO<sub>2</sub>), Transporte de Oxigênio (DO<sub>2</sub>), Consumo de Oxigênio (VO<sub>2</sub>), Taxa de Extração de Oxigênio (TEO<sub>2</sub>), Lactato Sérico, Temperatura (°C), pH Arterial (pH).

CÃO	PESO (KG)	MOMENTO	SvO <sub>2</sub> (%)	PvO <sub>2</sub> (mmHg)	DO <sub>2</sub> (ml.min <sup>-1</sup> )	VO <sub>2</sub> (ml.min <sup>-1</sup> )	TEO <sub>2</sub>	Lactato (μmol.l <sup>-1</sup> )	Temp. (°C)	pH arterial (pH)
<b>1</b>	<b>24</b>	1	93,7	79,2	1261,4	117,66	0,093	0,48	38,10	7,308
		2	90,9	70,8	1187	146,51	0,123	1,58	37,8	7,294
		3	88,5	65,3	1026,4	150,93	0,147	1,72	37,3	7,299
		4	85,4	59,9	841,4	152,1	0,18	1,67	37,24	7,300
		5	74,8	47,8	521,4	95,92	0,183	1,79	36,9	7,294
		6	51,1	33,6	314	161,67	0,51	1,08	36,8	7,321
<b>2</b>	<b>24</b>	1	94,8	95,1	1152,48	98	0,085	0,61	37,80	7,261
		2	92,5	84,1	885,37	107,5	0,121	0,71	37,60	7,221
		3	89,4	74,6	656,88	91,12	0,138	0,72	37,46	7,183
		4	87	69,9	614,4	97,5	0,158	0,76	37,24	7,170
		5	84,2	66,8	551,34	101,25	0,183	0,75	37,06	7,174
		6	81,2	61,6	397,2	84,4	0,21	0,81	36,78	7,146
<b>3</b>	<b>17</b>	1	87,4	68,9	635,91	95,7	0,15	0,64	38	7,233
		2	77,4	54	794,61	70,8	0,089	0,82	38,10	7,238
		3	71,1	48,5	509,68	158,01	0,31	1,12	38	7,217
		4	66,6	45,6	606,76	209,76	0,34	2,05	37,64	7,214
		5	63,7	43	487,74	186,78	0,38	2,54	37,42	7,222
		6	59,2	41,2	455,28	192,99	0,42	2,22	37,06	7,222
<b>4</b>	<b>17</b>	1	91,4	81,5	657,72	81,36	0,12	1,5	36,64	7,196
		2	89,3	76,6	729,3	101,4	0,13	0,82	37,82	7,183
		3	86,7	69,2	598,32	97,2	0,16	1,04	37,62	7,174
		4	80,9	61,8	363,8	82,6	0,22	1,17	37,16	7,165
		5	75,7	54,7	293,59	82,28	0,28	1,04	36,68	7,162
		6	68,4	48,3	330,31	114,58	0,34	1,14	36,42	7,154
<b>5</b>	<b>20</b>	1	92	68,1	841,84	96,22	0,11	2,39	36,84	7,359
		2	90,4	60,3	664,2	91,53	0,13	0,82	36,74	7,358
		3	82,7	50,6	466,2	97,65	0,2	1,30	36,56	7,374
		4	80,2	46,7	349,74	94,68	0,27	3,01	36,38	7,331
		5	66,3	42,2	420,12	138,06	0,32	3,46	36,12	7,317
		6	61,8	33,2	138,64	71,4	0,51	2,88	35,60	7,317
<b>6</b>	<b>21</b>	1	93,3	79,4	691,35	85,47	0,12	0,60	35,90	7,252
		2	90,1	74,9	621	84	0,13	0,50	32,92	7,284
		3	88	73,3	464,64	57,12	0,13	0,54	30,06	7,242
		4	84,1	57,1	293,4	73,8	0,25	0,59	30,00	7,245
		5	73,5	43,5	250,51	94,12	0,37	0,58	30,03	7,248
		6	49,4	39,3	165,44	71,28	0,43	1,00	29,08	7,213

CÃO	PESO (KG)	MOMENTO	SvO <sub>2</sub> (%)	PvO <sub>2</sub> (mmHg)	DO <sub>2</sub> (ml.min <sup>-1</sup> )	VO <sub>2</sub> (ml.min <sup>-1</sup> )	TEO <sub>2</sub>	Lactato (μmol.l <sup>-1</sup> )	Temp. (°C)	PH arterial (pH)
7	20	1	92,1	77,4	943,36	99,88	0,1	0,58	36,72	7,288
		2	89,2	68,8	688,32	98,64	0,14	0,58	36,46	7,249
		3	82,2	65,4	992,24	109,14	0,15	0,51	36,14	7,283
		4	77	59,4	378,24	76,56	0,2	0,50	36,00	7,277
		5	69,9	47,6	344,7	97,56	0,28	0,54	35,86	7,251
		6	50,9	35,1	124	66,08	0,53	0,87	35,32	7,229
8	21	1	94,5	76,8	1027,27	92,02	0,08	0,42	36,26	7,353
		2	92,5	74,2	773,64	83,72	0,1	0,41	35,90	7,335
		3	90,9	69,9	551,94	62,7	0,11	0,51	35,88	7,302
		4	86,4	61,7	374,3	62,89	0,16	0,74	35,74	7,312
		5	77,1	49,8	219,38	58,24	0,26	0,85	35,62	7,276
		6	50,4	33,9	95,04	49,92	0,52	0,77	35,42	7,312
9	22	1	94,8	78,2	972,84	76,23	0,07	0,77	35,34	7,383
		2	94,4	77,6	1123,98	85,14	0,07	0,76	34,86	7,374
		3	92,4	70,1	759,98	78,52	0,1	0,92	34,94	7,382
		4	90,2	64,8	746,12	91,08	0,12	0,91	34,78	7,353
		5	83,8	54	422,1	78,54	0,18	0,93	34,62	7,329
		6	73	43,6	402,36	115,56	0,28	1,21	33,92	7,352
10	22	1	95,4	87,6	943,65	74,7	0,07	0,63	37,54	7,400
		2	91,3	72,8	733,76	84,8	0,11	0,56	37,38	7,352
		3	87,7	66,4	413,52	67,68	0,16	0,71	37,28	7,352
		4	82,9	59,5	316	64,32	0,2	0,75	37,18	7,265
		5	73,1	48,7	248,56	74,75	0,3	0,79	36,96	7,272
		6	68	42,5	228,5	78,7	0,34	1,08	36,80	7,241
11	25	1	93,8	80	776,34	79,8	0,1	1,37	37,32	7,274
		2	90,5	70,6	660,3	86,7	0,13	2,01	37,18	7,259
		3	87,3	64,9	373,92	66	0,17	1,01	37,00	7,225
		4	86,8	66,6	403	66,4	0,16	1,12	36,94	7,264
		5	73,4	50,8	352,48	104,64	0,29	1,06	36,64	7,225
		6	59,7	39,7	242,97	105,3	0,43	1,08	36,52	7,221
12	17	1	92,4	73,5	886,84	92,82	0,1	0,76	39,84	7,384
		2	89,5	66,1	702,8	100	0,14	1,60	38,48	7,345
		3	85,9	60,8	457,8	82,32	0,17	2,09	38,80	7,326
		4	77,1	50,3	306	67,14	0,21	1,37	38,76	7,298
		5	64,3	41,8	146,2	56,98	0,38	1,48	38,62	7,303
		6	56	38,2	150,4	70,6	0,46	3,18	38,52	7,260
13	24	1	93,9	99	948,93	95,41	0,1	0,55	37,28	7,182
		2	91,4	88	865,2	95,2	0,11	1,95	36,96	7,206
		3	90	81,8	984,06	127,68	0,12	1,17	36,74	7,138
		4	87,3	71	887,92	142,56	0,16	1,41	36,62	7,124
		5	72,9	53	610,88	184	0,3	1,49	36,62	7,140
		6	63,9	47	783,42	171,36	0,35	2,49	36,20	7,129

**Tabela 33** - Peso (Kg), Hematócrito (Ht), Hemoglobina (Hb), Conteúdo Arterial de Oxigênio (CaO<sub>2</sub>), Conteúdo Venoso de Oxigênio (CvO<sub>2</sub>), Débito Cardíaco (DC), Volume Sistólico (VS), Resistência Vascular Sistêmica (RVS), Índice de Choque (I.Choque).

CÃO	PESO (KG)	MOMENTO	Ht %	Hb (g.dl <sup>-1</sup> )	Ic	CaO <sub>2</sub> (ml.100.ml <sup>-1</sup> )	CvO <sub>2</sub> (ml.100ml <sup>-1</sup> )	DC (l.min <sup>-1</sup> )	VS (ml.bat <sup>-1</sup> )	RVS (dyne .cm .sec <sup>-5</sup> .m <sup>-2</sup> )
1	24	1	47	17,0	0,91	23,80	21,58	5,3	34	1916
		2	46	17,3	0,93	34,27	21,28	4,9	31	2171
		3	45	17,0	0,95	23,87	20,36	4,3	27	2493
		4	44	15,3	1,05	21,58	17,68	3,9	14	1605
		5	43	16,8	1,2	23,70	19,34	2,2	14	3418
		6	40	13,0	1,9	18,51	9,00	1,7	13	1916
2	24	1	48	14,6	1,09	20,58	18,83	5,6	29	1957
		2	50	14,6	1,14	20,59	18,09	4,3	24	2362
		3	47	13,7	1,2	19,32	16,64	3,4	20	2776
		4	44	14,6	1,1	20,48	17,23	3	19	2773
		5	43	11,6	1,2	20,42	16,67	2,7	18	1637
		6	41	14,2	1,25	19,86	15,64	2	14	2480
3	17	1	39	13,8	0,85	19,27	16,37	3,3	27	2666
		2	41	21,4	0,91	29,43	22,35	2,7	22	2962
		3	39	15,9	0,98	22,16	15,29	2,3	19	3339
		4	38	18,9	1,34	26,16	17,00	2,3	20	2886
		5	38	16,0	1,13	26,12	13,78	2,2	20	2727
		6	37	15,6	1,19	22,27	12,49	2,1	18	2552
4	17	1	45	12,9	0,8	18,27	16,04	3,6	21	3000
		2	44	17,3	0,95	24,31	20,93	3	17	3493
		3	43	17,8	1	24,93	20,88	2,4	14	4166
		4	40	12,8	1,4	18,19	14,06	2	11	4520
		5	39	12,1	1,45	17,27	12,43	1,7	9	4705
		6	37	13,7	1,7	19,43	12,69	1,7	9	4517
5	20	1	52	17,6	0,92	24,76	21,93	3,4	18	3458
		2	51	17,6	0,95	24,60	21,21	2,7	15	3317
		3	48	15,8	0,97	22,20	17,55	2,1	11	5066
		4	48	13,6	1,1	19,43	14,17	1,8	10	4755
		5	45	16,6	1,3	23,34	15,67	1,8	9	3511
		6	40	12,1	2,3	17,33	8,35	0,8	4	3000
6	21	1	42	14,7	0,93	20,95	18,36	3,3	18	3175
		2	44	14,6	1,01	20,70	17,90	3	15	3493
		3	43	13,5	1,15	19,36	16,98	2,4	12	4333
		4	38	11,2	1,18	16,30	12,20	1,8	9	4622
		5	39	13,4	1,5	19,27	12,03	1,3	7	5107
		6	34	10,2	2,43	15,04	8,56	1,1	5	1818

CÃO	PESO (KG)	MOMENTO	Ht %	Hb (g.dl <sup>-1</sup> )	I Choque	CaO <sub>2</sub> (ml.100ml <sup>-1</sup> )	CvO <sub>2</sub> (ml.100ml <sup>-1</sup> )	DC (l.min <sup>-1</sup> )	VS (ml.bat <sup>-1</sup> )	RVS (dyne.cm.sec <sup>-5</sup> .m <sup>-2</sup> )
7	20	1	44	15,2	0,98	21,44	19,17	4,4	28	2763
		2	43	13,4	1,07	19,12	16,38	3,6	22	3288
		3	41	14,4	1,13	20,34	17,18	3,4	20	3435
		4	40	11,0	1,2	15,76	12,57	2,4	14	4733
		5	38	13,5	1,51	19,15	13,73	1,8	10	5555
		6	37	10,8	1,43	15,50	7,24	0,9	6	4444
8	21	1	52	17,0	0,82	23,89	21,75	4,3	26	2697
		2	48	19,7	1,06	27,63	24,64	2,8	16	3628
		3	46	16,6	1,3	23,27	20,42	2,2	12	4545
		4	43	14,0	1,37	19,70	16,39	1,9	10	5136
		5	43	11,0	1,49	15,67	11,51	1,4	7	6220
		6	40	11,0	3,76	15,84	7,52	0,6	4	3600
9	22	1	60	21,2	0,94	29,48	27,17	3,3	22	3175
		2	57	24,7	1,03	34,06	31,48	3,3	20	3490
		3	56	21,0	1,06	29,23	26,21	2,6	15	4184
		4	55	23,4	1,13	32,44	28,48	2,3	13	4452
		5	52	21,7	1,33	30,15	24,54	1,9	9	5771
		6	49	24,3	2,32	33,53	23,90	1,2	8	3133
10	22	1	49	14,9	0,93	20,97	17,31	4,5	27	2506
		2	48	16,4	0,96	22,93	20,28	3,2	19	3325
		3	48	12,1	1,05	17,23	14,41	2,4	14	4233
		4	44	14,0	1,2	19,75	15,73	1,6	9	5200
		5	43	13,5	1,33	19,12	13,37	1,3	8	6584
		6	42	16,3	1,77	22,85	14,98	1,0	6	5273
11	25	1	46	14,4	0,97	20,43	18,33	3,8	24	2589
		2	46	15,6	1,02	22,01	19,12	3	19	3146
		3	44	10,8	1,14	15,50	12,83	2,4	15	3700
		4	43	14,3	1,17	20,15	16,83	2	13	4080
		5	42	15,6	1,47	22,03	15,49	1,6	12	3100
		6	40	13,1	2,09	18,69	10,59	1,3	11	1907
12	17	1	39	12,4	1,39	17,39	15,57	5,1	22	1976
		2	38	12,4	1,48	17,57	15,07	4,0	18	2420
		3	37	11,5	1,58	16,35	13,41	2,8	13	3228
		4	35	12,7	1,81	17,00	13,27	1,8	9	4533
		5	32	09,6	1,82	13,57	8,39	1,1	6	4800
		6	32	10,5	2,16	15,04	7,98	1,0	5	3920
13	24	1	47	14,2	0,98	20,19	18,16	4,7	29	1940
		2	48	15,5	1,01	21,63	19,25	4	24	2280
		3	49	16,7	0,93	23,43	20,39	4,2	28	2260
		4	47	14,3	1,11	20,18	16,94	4,4	28	1818
		5	45	13,5	1,33	19,09	13,34	3,2	19	2300
		6	43	17,2	1,95	23,02	14,86	2,1	13	2019



**MELLETTI, J.F.A** *Comportamento hemodinâmico e metabólico do choque hemorrágico. Estudo experimental no cão*. Botucatu, 2002, 105 p. Dissertação (Mestrado em Anestesiologia) – Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

## **RESUMO**

**Justificativa e Objetivo:** Diversos modelos experimentais têm sido utilizados para ilustrar as alterações hemodinâmicas e metabólicas que ocorrem durante o choque hemorrágico. O objetivo da pesquisa é observar os comportamentos hemodinâmicos e metabólicos que acontecem em um modelo sequencial e progressivo de choque hemorrágico em cão, verificando quais índices alteram-se mais precocemente.

**Metodologia:** O estudo foi realizado em 13 cães sob anestesia intravenosa total com pentobarbital sódico, em normoventilação e previamente esplenectomizado. Os animais não foram hidratados e a velocidade do sangramento foi ditada pela pressão arterial em que o animal se encontrava. Os atributos estudados foram divididos em hemodinâmicos (frequência cardíaca – FC, pressão arterial média – PAM, índice de resistência vascular sistêmica – IRVS, índice sistólico – IS, índice cardíaco – IC, índice de choque – I. choque, índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo – ITSVE, pressão capilar pulmonar – PCP, pressão venosa central – PVC) e metabólicos (saturação venosa mista – SvO<sub>2</sub>, pressão venosa de oxigênio – PvO<sub>2</sub>, transporte de oxigênio – DO<sub>2</sub>, consumo de oxigênio – VO<sub>2</sub>, Extração de oxigênio – TEO<sub>2</sub>, lactato sérico – Lactato). A coleta de dados e os atributos foram estudados em 6 momentos distintos: M1 – controle, M2 – sangramento de 10% da volemia calculada para o animal, M3 – sangramento de

mais 10%, M4 - sangramento de mais 10%, M5 - sangramento de mais 10%, M6 - sangramento de mais 10%.

**Resultados:** A hemorragia determinou diminuição significativa da FC somente em M6; queda da PAM, IC, IS e ITSVE a cada momento estudado; discreta alteração da PVC e PCP em cada momento; queda da  $PvO_2$  e da  $SvO_2$  nos momentos estudados; redução do  $DO_2$ , inalteração do  $VO_2$  e elevação da  $TEO_2$  nos momentos; o I. Choque apresentou elevação até M3, queda em M4 e nova elevação até M6; o IRVS elevou-se até M4, ficou inalterado em M5 e apresentou queda significativa em M6; o lactato apresentou elevações à partir de M5 e M6.

**Conclusões:** Considerou-se que a pressão arterial média, frequência cardíaca, pressão venosa central e pressão capilar pulmonar não refletem o real estado volêmico dos cães no nosso modelo experimental e que o transporte, consumo e taxa de extração de oxigênio são parâmetros úteis na determinação da reversibilidade e prognóstico do choque hemorrágico.

**PALAVRAS-CHAVES:** Choque hemorrágico; Hemodinâmico; Matabólico; Cão

**MELLETTI, J.F.A** – *Hemodynamic and Metabolic effects in hemorrhagic shock: experimental study in dogs*. Botucatu, 2002, 105 p. Master Tese (Anaesthesiologie) – School of Medicine, São Paulo State University.

## **SUMMARY**

**Background and Objectives:** Many experimental models have been used to elucidate hemodynamic and metabolic alterations that occur during the hemorrhagic shock. The aim of this research is to observe hemodynamic and metabolic behaviours present in a sequential and progressive model of hemorrhagic shock in dogs, verifying which indexes change more precociously.

**Methods:** This study was performed in 13 dogs under total intravenous anesthesia with sodic pentobarbital, with standart ventilation and formerly splenectomized. The animals were not hydrated and the bleeding velocity was according to the blood pressure of the animal. The studied parameters were divided into hemodynamics (heart rate – HR, mean arterial blood pressure – MAP, sistemic vascular resistance index – SVRI, sistolic index – SI, cardiac index – CI, shock index – S index, sistolic function of the left ventricle index – SFLVI, pulmonary capillary pressure – PCP, central venous pressure – CVP) and metabolics (mixed venous saturation – MVS, venous oxigen pressure – VOP, oxygen transport – OT, oxygen consumption – OC, oxygen extraction – OE and seric lactate). The results and parameters were evaluated in 6 different moments: M1 – control, M2 – bleeding of 10% of calculated volemic for the animal, M3 – increase of 10% in bleeding, M4 – increase of 10% in bleeding, M5 - increase of 10% in bleeding, M6 - increase of 10% in bleeding.

**Results:** Hemorrhage has determined significant decrease of heart rate only in M6 group; decrease of MAP, CI, SI, SFLVI in each analyzed moment; subtle alteration of CVP and PCP in each moment; decrease of VOP and MVS in the analyzed moment; reduction of OT, maintenance of OC and increase of OE in the moments; shock index presented elevation from M1 to M3, decrease in M4 and new increase to M6; SVRI increased from M1 to M4, stayed unaffected in M5 and presented significative decrease in M6; the lactate presented increases from M5 and M6.

**Conclusions:** We have considered that mean arterial blood pressure, heart rate, central venous pressure and pulmonary capillary pressure do not illustrate the real volemic state in dogs at the experimental model used and that oxygen transport, consumption and extraction are useful parameters to determine hemorrhagic shock reversibility and prognostic.

**KEY-WORDS:** Hemorrhagic shock; Hemodynamic; Metabolic; Dog.